Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN DES GLUKOSESTOFFWECHSELS NACH MAGENERSATZOPERATIONEN TÜBINGER ERSATZMAGEN VERSUS LONGMIRE-GÜTGEMANN

Inaugural-Dissertation zur Erlangung
des Doktorgrades der Zahnheilkunde
der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität Tübingen

vorgelegt von

ERHARDT MEISER
aus Crailsheim

1986

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN DES GLUKOSESTOFFWECHSELS NACH MAGENERSATZOPERATIONEN TÜBINGER ERSATZMAGEN VERSUS LONGMIRE-GÜTGEMANN

Inaugural-Dissertation zur Erlangung
des Doktorgrades der Zahnheilkunde
der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität Tübingen

vorgelegt von

ERHARDT MEISER
aus Crailsheim

1986

Dekan: Professor Dr. W. Schulte

1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. G. Breucha

2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. P. H. Müller

Meinen lieben Eltern und

meiner lieben Sybille

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543903_0075

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.1.	Vorwort	1
1.2.	Einleitung	2
1.3.	Geschichte der Gastrektomie und des Magenersatzes	3
1.4.	Postoperative Probleme nach Gastrektomien	8
1.4.1.	Agastrische Dystrophie	10
1.4.1.1.	Die Exokarenz	10
1.4.1.2.	Die Endokarenz	11
1.4.2.	Die agastrische Anämie und die Tumoranämie	15
1.4.2.1.	Die Anämie als Folge von Eisenmangel	16
1.4.2.2.	Die Anämie als Folge von Vitamin B_{12}-Mangel	17
1.4.2.3.	Die Tumoranämie	17
1.4.3.	Das Dumping-Syndrom	18
1.4.4.	Die Refluxoesophagitis	21
1.4.5.	Fragestellung der Arbeit	22
2.	Material und Methode	23
2.1.	Patientengut	23
2.2.	Methode	25
2.2.1.	Bestimmung der Glukose= konzentration im Serum	26
2.2.2.	Insulin und seine Konzen= trationsbestimmung	26

Seite

2.2.3. C-Peptid und seine Konzentrationsbestimmung 28

2.2.4. Die Konzentrationsbestimmung von freien Fettsäuren und freiem Glycerin 28

2.2.5. Berechnungen und Statistik 30

3. Ergebnisse 31

3.1. Gewichtsverlauf der Patientengruppen 31

3.2. Das Glukoseprofil 35

3.3. Das Insulinprofil 43

3.4. Die C-Peptidprofile 51

3.5. Die Profile der freien Fettsäuren 62

3.6. Die Profile des freien Glycerins 69

4. Diskussion 76

5. Zusammenfassung 83

6. Literturverzeichnis 84

7. Dankvermerk 91

Lebenslauf 92

1.1. Vorwort

Der Operateur eines Magenkarzinoms richtet sein Bestreben nach einer totalen Tumorausräumung sowie nach der Verlängerung der Überlebenszeit des Patienten. Gleiches Interesse gilt jedoch auch den Operationsrisiken und, im Überlebensfalle des Patienten, der Qualität eines solcherart verlängerten Lebens. Besonders Letzteres wird durch die gewählte Operationstechnik und die Art des Magenersatzes beeinflußt. Die Vielzahl der bisher in der Geschichte der Magenchirurgie vorgeschlagenen Ersatzmägen weist schon auf die Problematik hin, die sich durch therapeutisch veränderte Bedingungen im Verdauungstrakt ergeben. Ein besonderer Aspekt ist hierbei die Reservoirfunktion des Ersatzmagens sowie die Forderung an denselben, den Speisebrei portionsweise weiterzuleiten um eine möglichst physiologische Nahrungspassage zu gewährleisten.

Im Nachfolgenden soll versucht werden, zwei Ersatzmagentypen bezüglich des Glukosestoffwechsels miteinander zu vergleichen.

1.2. Einleitung

Das Magenkarzinom ist neben dem Bronchialkarzinom die häufigste Organkrebsart in der Bundesrepublik, seit 1978 allerdings mit fallender Tendenz (14,18,40). Dieses Karzinom ist deshalb so heimtückisch, weil es erst sehr spät Symptome verursacht und damit häufig zum Zeitpunkt der Diagnose inkurabel ist. Nach LONGMIRE wird es bei der Erstdiagnose in 55% der Fälle nicht mehr als lokale Erkrankung angetroffen (36).
Seit Beginn der über 100jährigen Geschichte der Magenchirurgie gilt:
Der Krebs des Magens ist eine umschriebene Krankheit der Schleimhaut. Er kann uni- oder multizentrisch beginnen. Er dehnt sich mit verschiedener Geschwindigkeit aus; er durchsetzt die Schichten der Magenwand und bildet örtliche und ferne Tochtergeschwülste. Unbehandelt führt der Magenkrebs nach 5-30 Monaten nach der Stellung der Diagnose zum Tode (22,60,62). Wird die Geschwulst in der Phase noch begrenzter Ausdehnung entfernt, ist der Kranke geheilt. Diese Operation muß nach den Grundsätzen der Krebschirurgie erfolgen, also eine Ausräumung weit im Gesunden, wobei die Erhaltung und /oder die Wiederherstellung der Nahrungspassage ein wichtiges Kriterium ist.
Dieses Ziel ist in vielen Fällen nur durch eine

Gastrektomie mit gründlicher Lymphadenektomie zu erreichen. Das ist die Basis der chirurgischen Therapie, zu der es bislang kein konkurrierendes Verfahren gibt (22, 66).

1.3 Geschichte der Gastrektomie und des Magenersatzes

In der Geschichte der Gastrektomie galten die ersten Überlegungen der Entbehrlichkeit des Pylorus, dann des distalen Magens, darauffolgend des ganzen Magens und schließlich seiner proximalen Anteile, der Kardia. Nach anfänglichen Versuchen mit Magenteilresektionen an Hunden im Jahre 1810 durch MERREM und 1874 durch GUSSENBAUER, versuchte als Erster KAISER im Jahre 1876 totale Magenresektionen an Hunden. Einer seiner Hunde überlebte 5 Jahre (20, 21, 22, 26, 32, 35, 39). Die eigentliche Geschichte der totalen Magenresektion begann am 6.11.1897, als es SCHLATTER in Zürich gelang, bei einer 56-jährigen Frau den ganzen Magen zu entfernen. Die Nahrungspassage konnte er durch eine Oesophago-Jejunostomie wiederherstellen. Die Patientin überlebte den Eingriff 14 Monate und besuchte zusammen mit dem Operateur verschiedene medizinische Kongresse. Sie starb an einem Karzinomrezidiv. Dennoch war diese Operation ein großer Erfolg, konnte doch

so gezeigt werden, daß ein Mensch ohne Magen überhaupt zu leben vermag.(22,27,55).

1906 gab PATERSON eine Übersicht über den damaligen Stand der Magenchirurgie heraus. Er stellte 27 Fälle von Gastrektomien zusammen, von denen 17 das Krankenhaus lebend verlassen hatten. Sechs Patienten hatten die Operation um drei, drei von ihnen sogar um fünf Jahre überlebt. Dies entspricht der heutigen 5-Jahre Überlebensrate von ca. 10 % (22,27,33).

Um die Jahrhundertwende und bis in die späten Zwanziger Jahre unseres Jahrhunderts war der Begriff der totalen Magenresektion sehr weit gefaßt, sodaß sich der genaue Stand der damaligen Operationsmethoden einer Beurteilung entzieht. UHLBORN erkannte bei einer Untersuchung im Jahre 1927 von 90 als Gastrektomie deklarierten Operationen nur 34 als solche an(65).

In dieser Frühphase der Geschichte der Gastrektomie wurden hauptsächlich 2 Operationstechniken angewendet:

- die termino-terminale Oesophago-Duodenostomie, wie sie erstmals durch HABERER 1921 beschrieben wurde;
- die termino-laterale Oesophago-Jejunostomie,wie sie V.BARDELEBEN im Jahre 1900 erstmals durchgeführt hatte (27).

Erstere Methode hatte den Vorteil der physiologischen duodenalen Nahrungspassage, ein Gedanke, den SEO 1935 wieder aufgriff. Der Nachteil lag darin, daß eine

spannungsfreie Anastomose nicht oder nur kaum erreichbar war. Im Jahre 1929 berichteten FINNEY und RIENHOFF über 67 totale Magenresektionen. Die perioperative Mortalität lag bei 53,8%. Die Analyse der Todesursachen ergab, daß die termino-laterale Oesophago-Jejunostomie weitaus sicherer war als die termino-terminale Oesophago-Duodenostomie.

Zwar bot die Oesophago-Jejunostomie den Vorteil einer spannungsfreien Anastomose und beugte so der Todesursache einer Anastomoseninsuffizienz vor, jedoch mußte dieser Vorteil durch die Umgehung des Duodenums erkauft werden.

In der Folgezeit konzentrierten sich die Bemühungen der Chirurgen darauf, durch eine geeignete Anastomosentechnik einen physiologischen Magenersatz mit Reservoirfunktion zu schaffen. Erste Versuche in dieser Richtung unternahm HOFFMANN an Leichen und an Tieren. Zur Anastomose wurde die oberste Jejunalschlinge termino-lateral mit dem Oesophagusstumpf verbunden und der Duodenalstumpf blind verschlossen. Zur Verbesserung der Reservoirfunktion wurden die zuführende und abführende Schlinge mit einer Enteroanastomose über die gesamte Länge versehen. Erst 1949 wurde diese Methode von STEINBERG wieder aufgegriffen und als Pantaloon-Anastomose bekannt. Viele weitere Ersatzmagenbildungen wurden versucht und veröffentlicht,

gerieten jedoch bald wieder in Vergessenheit, weil ihre Durchführung entweder zu kompliziert war, oder weil der Vorteil der duodenalen Nahrungspassage nicht gegeben war. Im Jahre 1935 führte SEO erstmals eine Gastrektomie mit Dünndarminterposition zwischen Oesophagus und Duodenum mit jeweils termino-terminalen Anastomosen durch.

Mit diesem Verfahren war sowohl eine spannungsfreie Anastomose als auch eine physiologische, duodenale Nahrungspassage möglich. Zudem bildete das Interponat einen kleinen Ersatzmagen (27, 57, 63).

Diese, auch heute noch als Standardverfahren geltende Methode wurde bisher vielen Modifikationen unterzogen.

SCHREIBER teilt sie ein in:

1. Methoden, die nach dem Sinne des Billroth II eine Schlinge oder ein Segment mit dem Oesophagus anastomosieren und Duodenum mit oberem Jejunum in den Nebenschluß versetzen.
2. Methoden, die durch grose orthograde isoperistaltische Interposition die duodenale Passage erhalten.

Beide Gruppen können mit und ohne Reservoirbildung vorgenommen werden (22, 56).

Zur Gruppe 2 nach SCHREIBER zählen der Ersatzmagen nach LONGMIRE-GÜTGEMANN und der Tübinger Ersatzmagen von KIENINGER, KOSLOWSKI, SCHRADER. Ersterer weist ein

isoperistaltisches Jejunuminterponat von mindestens 25 - 40 cm Länge auf (Abb. 1). Bei Letzterem ist das isoperistaltische Interponat mindestens 25 cm, das nachgeschaltete anisoperistaltische Interponat immer 10 cm lang (Abb. 2).

Eine andere Möglichkeit der Einteilung bietet WERLAND:

1. Interposition einer Jejunumschlinge ohne Ersatzmagenbildung, wie sie von SEO angegeben, nach LONGMIRE, DÜX, GÜTGEMANN, SCHREIBER, KIENINGER, KOSLOWSKI, SCHRADER jedoch modifiziert wurde (17, 28, 33, 35).
2. Interposition einer Jejunumschlinge m i t Ersatzmagenfunktion von SOUPAULT angegeben und u.a. von RIVA, POPPOV und KONDO variiert (13, 25, 29, 49, 52, 61).
3. Interposition von Dickdarmanteilen, wie sie 1950 von D'ERRICO durchgeführt wurde (12, 21).

Zur Unterscheidung von Punkt 1 und 2 ist zu beachten, daß ein Ersatzmagen im chirurgischen Sinne mindestens eine breite Enteroanastomose am Interponat erfordert. So weisen auch die unter Punkt 1 aufgeführten Verfahren eine Ersatzmagenfunktion auf, denn die jeweilige Interponatlänge liegt zwischen 20 und 40 cm, was etwa einem Viertel des normalen Magenvolumens entspricht. Eine Enteroanastomose ist jedoch hier nicht vorhanden (66).

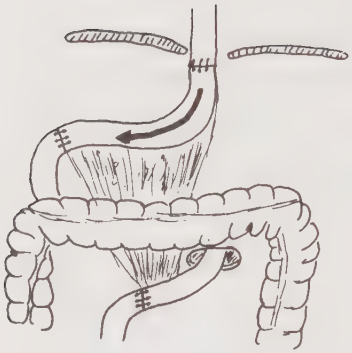

Abb.1
Ersatzmagen nach
LONGMIRE-GÜTGEMANN

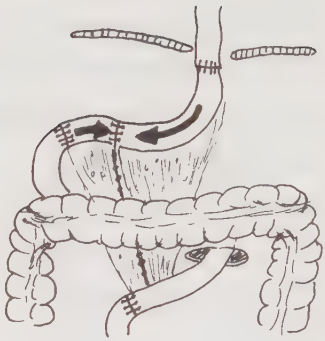

Abb.2
Tübinger Ersatzmagen

Die Pfeile deuten die Richtung der Peristaltik an

1.4. Postoperative Probleme nach Gastrektomien

Die Totalentfernung des Magens und die anschließende chirurgische Wiederherstellung der Nahrungspassage bedeutet für den Kranken eine große Beeinträchtigung der Digestions- und Absorptionsleistung des Verdauungs=aparates.

Die Nahrung des Menschen besteht aus Eiweiß, Fett und Kohlehydraten, die im Mund zerkleinert und eingespei=chelt werden. So wird der in den Magen gelangende Speisebrei mit der im Speichel vorhandenen α-Amylase durchsetzt. Die Funktion des Magens kann in folgenden Punkten zusammengefaßt werden:

1. Durch seine Pepsin- und Salzsäureproduktion leitet er die Verdauung durch hydrolytische Spaltung des Eiweißes ein. Salzsäure denaturiert das Eiweiß, wodurch dieses besser in die einzelnen Peptide gespalten werden kann als natives (27).
2. Er resorbiert teilweise schon Kohlehydrate, die bereits durch die α - Amylase in Di- und Monosaccharide gespalten sind.
3. Er bildet ein Reservoir für den Speisebrei, den er portioniert in das Duodenum entleert, wo dann die Vermischung mit Galle und Pankreassaft stattfindet.
4. Er bildet den Intrinsic factor.

Was nun den Kranken in seinem Allgemeinbefinden beeinträchtigt, ist nicht so sehr das Fehlen des Magens in seiner Funktion als Speisevorratsorgan, sondern die Störung in der Digestions- und Absorptionsleistung des Verdauungstraktes. Zwar ist es möglich, durch geeignete Operationstechniken, Diät und parenterale Gaben nicht resorbierbarer Stoffe wie z.B. Vitamin B_{12}, zweiwertiges Eisen und Pankreasfermente auf die postoperativen Probleme Einfluß zu nehmen, jedoch bleiben in den meisten Fällen Störungen bestehen (56).
HART faßte diese Probleme unter dem Sammelbegriff Postgastrektomiesyndrom zusammen, bei dem sich 4 Symptomenkomplexe unterscheiden lassen:

1. Agastrische Dystrophie
2. Agastrische Anämie
3. Dumping-Syndrom
4. Gallereflux

1.4.1. Agastrische Dystrophie

An diesem Krankheitsbild sind vielerlei Ursachen beteiligt. Als Leitsymptom darf die Gewichtsabnahme bzw. die Untergewichtigkeit nach der Operation gelten. Von ihr ist aber die präoperative Tumorkachexie abzugrenzen, sodaß eine Untergewichtigkeit nicht rein ursächlich durch die Magenlosigkeit des Patienten bedingt ist. Die Gewichtsabnahme des magenlosen Patienten wiederum ist eine Summation aus Exokarenz und Endokarenz (23).

1.4.1.1. Die Exokarenz

Sie ist hauptsächlich durch die Furcht des Patienten begründet, durch Nahrungsaufnahme sein Wohlbefinden zu verlieren. Laut HÄRING fühlt sich der Gastrektomierte oft dann am wohlsten, wenn er n i c h t ißt. Da ein Jejunuminterponat zunächst maximal ein Viertel des ursprünglichen Magenvolumens hat, verspürt der Patient schon kurze Zeit nach Beginn der Nahrungsaufnahme ein Völlegefühl im Oberbauch. Dies kann beglei-

tet sein von alkalischer Refluxoesophagitis, Schluck=beschwerden, retrosternalen Schmerzen sowie Schwäche=gefühlen als Zeichen des Dumping-Syndroms (21, 45).

1.4.1.2. Die Endokarenz

Ihre Ursachen liegen in der ungenügenden Digestion und Absorption der Nahrung, bestehend aus Proteinen,Kohlen=hydraten, Fetten, Vitaminen und Mineralien. Diese Störungen sind auf die mangelhafte Reservoirkompetenz des Ersatzmagens zurückzuführen. Außerdem wirkt sich das Fehlen der Enzym- und Salzsäurebildung und damit verbunden auch eine mangelhafte Sekretion des Gallen- und Pankreassaftes sowie schließlich eine zu rasche Passage des Speisebreis negativ aus.
Die fehlende Enzymbildung des Magens kann teilweise ausgeglichen werden. PFISTERER stellte 1955 in seinen Untersuchungen fest, daß Kathepepsin, das auch im Duodenum und Jejunum gebildet wird, sowie Trypsin weit=gehend die Hydrolysierung der Proteine im Eiweißstoff=wechsel übernehmen (46, 69).
Der Kohlenhydratstoffwechsel scheint auf den ersten Blick unkomplizierter zu sein, da spaltende Amylasen im Sekret des Pankreas und Jejunums reichlich ent=halten sind. Andererseits macht sich gerade hier das Fehlen der Reservoirfunktion des Ersatzmagens negativ bemerkbar, da die bolusweise Abgabe der Ingesta nicht

gewährleistet ist. Durch die zu rasche Entleerung des Ersatzmagens kommt es zu einer zu raschen Resorption der Kohlenhydrate, was wieder extreme Schwankungen im Insulin-Glukosegleichgewicht zur Folge hat.
Meßbar sind diese Schwankungen durch die orale Ver=abreichung von Glukose im oralen Glukosetoleranztest.
Insulin wird in den B-Zellen des Langerhansschen Insel=organs des Pankreas gebildet.

Es entsteht aus Proinsulin unter Abspaltung von C-Peptid. Das Proinsulin ist biologisch inaktiv. Man vermutet, daß das C-Peptid den biologisch aktiven Teil der Oberfläche des Insulinmoleküls bedeckt. Das gesamte Molekül besteht aus 51 Aminosäuren, die sich in 2 Hauptpeptidketten A und B aufteilen. Beide Ketten sind durch Disulfidbrücken miteinander verbunden.
Das C-Peptid wird in äquivalenten Mengen wie das Insu=lin sezerniert, aber wesentlich weniger rasch abgebaut. Somit ist es länger und genauer nachweisbar. Zudem läßt sich durch die äquivalente Mengensezernierung des C-Peptids bei einem bestehenden Diabetes mellitus zwischen eigenem und von außen zugeführtem Insulin differenzieren. Alle 3 Parameter, Glukose, Insulin und C-Peptid sind im Blutserum nachweisbar.(6,30,51)

Eng mit dem Kohlenhydratstoffwechsel verknüpft ist der Fettstoffwechsel, da das Insulin die Lipolyse steuert.

Diese Verknüpfung ist ebenfalls durch den oralen Glukosetoleranztest nachweisbar.
In das Gleichgewicht des Energiehaushaltes sind als wesentlicher Bestandteil der Fettfraktion die Triglyceride miteinbezogen. Bei einem Blutzuckerabfall kommt es zu einer vermehrten Lipolyse, also einer Freisetzung von freien Fettsäuren und freiem Glycerin. Die Konzentrationen von freien Fettsäuren und freiem Glycerin stehen somit in engem Zusammenhang mit der Glukosekonzentration im Serum.(51)

Die Fettresorption aus der Nahrung findet in den distal vom Magen gelegenen Darmabschnitten statt (27). NEUMAYER und BERGSTRÖM gelang es, in klinischen und tierexperimentellen Untersuchungen nachzuweisen, daß bei Unterbrechung der orthograden Speisebreipassage Fettresorptionsstörungen auftreten. Aber nicht allein das ist für die postgastrektische Fettstoffwechselstörung verantwortlich zu machen. Hinzu kommen noch solche Faktoren wie der Ausfall der Reservoir- und Verdauungsfunktion des Magens, mangelhafte Durchmischung der Ingesta mit Fermenten, verminderte Sekretion von Galle- und Pankreassaft sowie eine vermehrte Motilität des Dünndarms.

In Zusammenhang mit Fettresorptionsstörungen treten

oftmals Vitaminmangelzustände der fettlöslichen Vitamine A, D, E, K auf.
Durch die bei Gastrektomierten oftmals vorhandene Jejunitis ist die Resorption von wasserlöslichen Vitaminen ebenso gestört. Zudem ist die Vitamin B_6 Eigensynthese durch die Dünndarmflora erheblich vermindert, was zu typischen Mangelerscheinungen wie Glossitis und Nagelveränderungen führen kann. BERNDT stelle 1964 bei mehr als der Hälfte von ihm untersuchter Gastrektomierten einen latenten Vitamin B_6Mangel fest (3).
Die Vitamin B_{12} Resorption ist durch den Wegfall des Intrinsic factors ohnehin auf physiologischem Weg nicht mehr möglich.

Der Mineralstoffwechsel des magenlosen Patienten normalisiert sich in der Regel ein Jahr post operationem. Bei den von BERNHARD im Jahre 1964 untersuchten Gastrektomierten im ersten postoperativen Jahr waren die Natrium- und Chloridwerte stets normal, die Serumkaliumwerte allerdings etwas erniedrigt (4). SMITH wies schon 1952 auf den Zusammenhang von Hypokaliämie und Dumping-Syndrom hin. So konnte er durch parenterale Gabe von Kalium das Müdigkeitssymptom lindern, nicht jedoch die gleichzeitig auftretenden Kreislaufsymptome (60, 62).

Bei vielen Magenersatzpatienten ist eine ausgesprochene Abneigung bzw. Unverträglichkeit gegenüber Milch und Milchprodukten feststellbar. Da in diesen Produkten aber viel Kalzium enthalten ist, und die Patienten auch selten Kalziumpräparate einnehmen, kommt es oft zu einer Mangelernährung mit diesem Mineral. Zusätzlich kann es durch das Fehlen der Magensäure und des Vitamin D zu Resorptionsstörungen im oberen Dünndarmbereich kommen, wie ZOLLNER 1958 bei Untersuchungen an 40 Patienten nachwies. Die Serumkupferwerte waren bei allen Untersuchten normal, da dieses Mineral in nahezu allen Nahrungsmitteln enthalten ist (69).

1.4.2. Die agastrische Anämie und die Tumoranämie

Der Begriff der „agastrischen Anämie" wurde bereits im Jahre 1932 von MORAWITZ geprägt (41). Er untergliederte sie in zwei verschiedene Ursachenkomplexe. Die Tumoranämie nannte MORAWITZ nicht, da sie ein präoperatives Symptom des Tumorleidens ist. Viele Gastrektomien werden aber als Palliativoperationen durchgeführt, sodaß sich die Symptome der agastrischen Anämie mit denen der Tumoranämie überlagern können. Man kann daher in Anlehnung an MORAWITZ 3 Ursachenkomplexe unterscheiden:

1. Anämie als Folge eines Eisenmangels
2. Anämie als Folge von Vitamin B_{12}-Mangel
3. Tumoranämie

1.4.2.1. Die Anämie als Folge von Eisenmangel

Das Eisen liegt in der Nahrung gewöhnlich dreiwertig vor und ist so für den Körper nicht resorbierbar. Erst durch die Magensäure wird das dreiwertige Eisen zu zweiwertigem reduziert und damit für den Körper verwertbar gemacht. Der Gallensaft ist trotz des alkalischen oder neutralen Milieus in der Lage, Eisen zu reduzieren, entwickelt aber nur bis zu 50 % der Wirksamkeit der Magensäure (8). 1965 weist KUSS im Hinblick auf die Eisenresorption besonders auf die Vorzüge der duodenalen Nahrungspassage hin (34). GREENBERG empfiehlt die Gabe von Vitamin C, da dieses beim Einbau von Eisen in Ferritin beteiligt ist (8,19). ROSSEGGER erkannte, daß als Folge des Eisenmangels eine Jejunitis in Erscheinung tritt, welche wiederum die Resorption des Eisen wesentlich verschlechtert. Eine parenterale Eisenapplikation bei Gastrektomierten mit Eisenmangelanämie hält er daher für notwendig (53,69).

1.4.2.2. Die Anämie als Folge von Vitamin B_{12}-Mangel

Zur Resorption von Vitamin B_{12} ist der Intrinsic factor unabdingbar notwendig. Er ist ein Glycoprotein und Bestandteil des Magensaftes. Er bindet das Vitamin B_{12} und ist resistent gegen Trypsin und Pepsin. Die Resorption findet im terminalen Ileum statt. Im Körper, und hier hauptsächlich in Leber und Nieren, sind normalerweise 2-5 mg des Vitamins gespeichert. Da der tägliche Bedarf nur 2 - 5 µg ist, machen sich Mangelzustände erst 5-6 Jahre post operationem bemerkbar. Nach ZOLLNER ist zu diesem Zeitpunkt bei nicht durchgeführter parenteraler Applikation von Vitamin B_{12} eine perniziöse Anämie obligatorisch. Die Forderung verschiedener Autoren nach Verabreichung dieses Vitamins bei Gastrektomierten wird daher nicht umsonst erhoben (56,69)

1.4.2.3. Die Tumoranämie

Anämien kommen bei vielen chronischen Krankheiten, besonders aber bei Karzinomen aller Art, malignen Lymphomen und Leukämien vor. Diese Anämien werden als Tumor- oder Infektanämie bezeichnet. Sie sind durch eine doppelte Störung, nämlich eine Hemmung der Blutbildung und eine Steigerung des Blutabbaus gekennzeichnet. Erschwerend kommt oftmals noch ein Blut-

verlust durch die Tumoren des Magen-Darm-Traktes hinzu. Nicht selten weisen diese teils chronischen Blutungen bzw.die daraus resultierende Anämie erst auf das Grundleiden hin.
Speziell bei Magenkarzinomen und Magenresektionen und damit gestörter Vitamin B_{12}-Resorption im Ileum kann es zu megaloblastären Störungen der Erythropoese kommen (50,54).

1.4.3. Das Dumping-Syndrom

Als Dumping-Syndrom werden die Erscheinungen zusammengefaßt, die postalimentär bei Magenresezierten auftreten. Hierbei unterscheidet man ein Früh- und ein Spätdumping (62).
Das Frühdumping zeitigt Symptome wie Schweißausbrüche, Übelkeit,Erbrechen, Tachykardie,Schwäche, Druck- und Völlegefühl. Viele Patienten schränken zur Vermeidung dieser Symptome die Nahrungsaufnahme stark ein, was wiederum zu einer agastrischen Dystrophie führen kann. Das Frühdumping beginnt gewöhnlich 10-20 Minuten nach Einnahme der Mahlzeit. Bedingt sind diese Symptome durch eine Sturzentleerung des Ersatzmagens. Dadurch tritt der hyperosmolare Speisebrei zu rasch in das proximale Jejunum über. Die Osmolarität ist größer als 3000 mosmol. Nach ca. 10 Minuten beobachtet man

einen starken Anstieg des Hämatokritwerts durch den Influx osmoregulatorischer Flüssigkeit in das Darmlumen. Der Plasmaverlust beträgt dabei 400-800 ml. Für den Kreislauf bedeutet dies eine Hypovolämie. Diese und die aus der raschen Resorption der Glukose resultierende Hyperglukosämie führen zu oben genannten Symptomen (1,2,6,38).

Das Spätdumping tritt 2-3 Stunden nach der Nahrungsaufnahme auf und ist durch die typischen Zeichen einer Hypoglykämie gekennzeichnet. Sie ist eine Folge der Gegenregulation auf die Hypoglykämie und wird durch einen temporären Hyperinsulinismus hervorgerufen, der die Glukoseabsorption beschleunigt.
Typische Zeichen einer Hypoglykämie sind Schwindel, Schwächegefühl, Herzklopfen, Heißhunger, Schweißausbruch und Benommenheit. Die Symptome können durch das Einnehmen einer kleinen Mahlzeit, möglichst glukosehaltig, deutlich gemildert werden. (1,6,10,43)
Das Spätdumping kann durch hormonal aktive Polypeptide, die in den Mukosazellen des Duodenums und Jejunums gebildet werden, noch verstärkt werden. Sie aktivieren die Sekretion des Pankreas.
Neben den bekannteren Hormonen Sekretin und Cholecystokinin-Pankreozymin (CCK-PZ) sind hier besonders die Hormone VIP (Vasoaktives intestinales Polypeptid)

und GIP (gastric inhibitory polypeptide, glucose--dependent insulinotropic polypeptide) zu nennen.
Das VIP spielt bezüglich des Dumping-Syndroms gegenüber dem GIP eine untergeordnete Rolle. Es hat eine sekretinartige Wirkung und wurde als Neurotransmitter an cholinergen Nervenendigungen identifiziert. Das VIP bewirkt hauptsächlich eine Erhöhung der Pankreasbicarbonatsekretion, jedoch auch eine Erhöhung der Sekretion von Insulin und Glukagon.
Die Hauptwirkung des GIP, das in sogenannten K-Zellen des Duodenums und oberen Jejunums gebildet wird, ist die Steigerung der Insulin- und Glukagonfreisetzung. Seine magensekretionsvermindernde Wirkung ist bei Gastrektomierten ohne Belang (9, 11).
Die Freisetzung des GIP erfolgt nur dann, wenn Glukose oral verabreicht wird. Keine oder kaum eine Wirkung zeigt sich bei intravenösen Glukosegaben, auch wenn ein gleich hoher Blutzuckerspiegel wie beim oralen Glukosetoleranztest simuliert wird. Der Insulinotropismus des GIP ist nur bei erhöhtem Glukosespiegel gegeben.
Bei Patienten mit duodenalen Ulcera wurde festgestellt, daß die Vergrößerung des GIP-Effektes auf Mahlzeiten, insbesondere Glukose, weniger auf die Säureausbreitung im Duodenum und oberen Jejunum zurückzuführen ist, als vielmehr auf eine zu rasche Magenentleerung. Der auslösende Reiz scheint vorwiegend

mechanischer Art zu sein.
Weitere Wirkungen des GIP sind: Reduktion des Tonus des unteren Oesophagussphinkters und Stimulation der mesenterialen Durchblutung. (9,15)

1.4.4. Die Refluxoesophagitis

Vereinzelt klagen Patienten nach totaler Magenresektion über retrosternale Schmerzen, Sodbrennen, bittere Regurgitation und foetor ex ore, wobei sich diese Symptome im Liegen verschlimmern. Durch die Exstirpation des Magens und damit auch des Pylorus ist der Reflux von alkalischen Gallen-, Pankreas- und Dünndarmsäften erleichtert. Diese führen zu endoskopisch sichtbaren Veränderungen an der Mukosa des Oesophagus. Dieses Krankeitsbild bezeichnet man als alkalische Refluxoesophagitis, wobei schwere Grade zu einer Invalidisierung des Patienten führen können. Übereinstimmend berichten mehrere Autoren, daß die Häufigkeit des Auftretens einer alkalischen Refluxoesophagitis nach Gastrektomien von der Rekonstruktionsmethode abhängt, da der entscheidenden Faktor der Wegfall des Muskelspiels an Kardia und Pylorus ist. (1,42,44, 58,67,68)
MAKI zeigte in seinen Nachuntersuchungen, daß bei Oesophago-Jejunostomie bzw. Oesophago-Duodenostomie

in 42,5 % bzw. 42,1 % der Patienten eine Oesophagitis auftrat. Die Roux-Y Anastomose und die Oesophago=jejunostomie mit Jejunuminterponat zeigten mit 19,6 % bzw. 10,0 % weit bessere Ergebnisse (37).
Möglicherweise ist für das gute Ergebnis der Ope=rationsmethode mit Jejunuminterponat die Interponat=länge von mindestens 40 cm sowie die Erhaltung der orthograden Peristaltik verantwortlich. GÜTGEMANN vermutet außerdem eine pylorusartige Wirkung der unte=ren Anastomose durch die Unterbrechung des intramuralen Reflexablaufs am Anastomosenring (16).

1.4.5 Fragestellung der Arbeit

In der vorliegenden Arbeit galt es herauszufinden, welcher der beiden miteinander verglichenen Ersatz=magentypen (Tübinger Ersatzmagen / Ersatzmagen nach LONGMIRE-GÜTGEMANN) bezüglich des Glukosestoffwechsels der bessere ist.

2. Material und Methode

2.1. Patientengut

Vom November 1982 bis zum Mai 1983 wurden in der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen im Rahmen der Nachsorge 20 Patienten nach verschiedenen Gastrektomien untersucht.
11 Patienten hatten einen Tübinger Ersatzmagen, 6 der Patienten waren Frauen (55%),5 waren Männer (45%).
9 der Nachuntersuchten waren nach der Methode nach LONGMIRE-GÜTGEMANN operiert, darunter 5 Männer (56%) und 4 Frauen (44%).

Tab. 1
Alter der Patienten mit Tübinger Ersatzmagen zum Zeitpunkt der Untersuchung

Männer: 72 56 57 63 60	Ø:61,6	Ø:58,6 Jahre
Frauen: 56 43 58 56 61 63	Ø:56,2	

Alter der Patienten mit LONGMIRE-Ersatzmagen zum Zeitpunkt der Untersuchung

Männer: 45 69 59 61 68	Ø:60,4	Ø:62,0 Jahre
Frauen: 74 62 51 69	Ø:64,0	

Der älteste Patient war 72, der jüngste 43 Jahre alt. Das Durchschnittsalter der Patienten mit Tübinger Ersatzmagen betrug zur Zeit der Untersuchung 58,6 Jahre das derjenigen mit Ersatzmagen nach LONGMIRE-GÜTGEMANN

62 Jahre (Tabelle 1).

Tab. 2

Beobachtungsintervall der Patienten mit Tübinger Ersatzmagen (Jahre)

Männer: 2 6 5 1 2 Ø: 3,2
Frauen: 2 5 3 7 3 3 Ø: 3,8 Ø: 3,6

Beobachtungsintervall der Patienten mit LONGMIRE-Ersatzmagen (Jahre)

Männer: 1 2 1 6 6 Ø:3,2
Frauen: 2 1 1 2 Ø:1,5 Ø: 2,4

Der Beobachtungszeitraum, also die Zeitdauer seit der Operation, betrug bei den Untersuchten mit Tübinger Ersatzmagen im Durchschnitt 3,6, bei denjenigen mit LONGMIRE-Ersatzmagen 2,4 Jahre. Das kürzeste Intervall war 1 Jahr, das längste 6 Jahre. Alle Patienten waren zum Zeitpunkt der Untersuchung tumorrezidivfrei. (Tabelle 2)

Die Interponatlänge des isoperistaltischen Jejunumteilstückes betrug beim Tübinger Ersatzmagen im Durchschnitt 30,5 cm, die des anisoperistaltischen Teils immer 10 cm.
Die Länge der Ersatzmägen nach LONGMIRE-GÜTGEMANN variierte zwischen 20 und 60 cm und betrug im Durchschnitt 39 cm. Die Länge der einzelnen Interponate kann aus Tabelle 3 entnommen werden.

Tab.3

Interponatlänge bei Patienten mit Tübinger Ersatzmagen (isoperistaltischer Teil in cm)

Männer:	30	30	30	35	30		Ø: 31	
Frauen:	40	25	30	25	30	30	Ø:30	Ø: 31

Interponatlänge bei Patienten mit LONGMIRE-Ersatzmagen (isoperistaltischer Teil in cm)

Männer:	40	40	35	35	30	Ø: 36	
Frauen:	40	50	60	20		Ø: 42,5	Ø: 39

2.2 Methode

Zur Abklärung des Glukosestoffwechsels wurde bei beiden Patientengruppen ein oraler Glukosetoleranztest mit Dextro O.G.T der Firma Böhringer Mannheim durchgeführt. Es handelt sich hierbei um einen Fertigtrunk, der den nüchternen Probanden morgens verabreicht wurde. Der Trank enthält 17 g wasserfreie Glukose, 13 g Maltose, 11 g Maltotriose und 53 g höhere Oligosaccharide in 4oo ml Wasser gelöst. Dies entspricht nach der Hydrolyse im Verdauungstrakt einer Menge von 100 g wasserfreier Glukose. Die Blutprobenmengen, die pro Zeitintervall entnommen wurden, betrugen ca. 8 ml. Die Entnahme wurde wie folgt vorgenommen: 2 Nüchternproben, dann je eine Probe nach 15, 30, 60, 90, 120, 150 und 180 Minuten. Aus den Proben wurden folgende Parameter bestimmt:

1. Glukosekonzentration
2. Insulinkonzentration
3. Konzentration von C-Peptid
4. Konzentration von freien Fettsäuren
5. Konzentration des freien Glycerins

2.2.1 Bestimmung der Glukosekonzentration im Serum

Die Glukosewertbestimmung aus den Patientenseren wurde mit dem Gluc-DH, UV-Reagentien-System Diagnostica Merck der Firma Merck, Darmstadt im Routinelabor der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen vorgenommen. Das Prinzip basiert auf der katalytischen Wirkung der Glukose-Dehydrogenase (Gluc-DH), die die Oxidation von D-Glukose zu D-Glukonolacton beschleunigt. Das bei dieser Reaktion gebildete $NADH_2$ ist proportional zur im Serum vorhandenen Glukosemenge. Die Reaktionsgleichung lautet:

$$\text{D-Glukose} + \text{NAD} \xrightarrow{\text{Gluc-DH}} \text{D-Glukonolacton} + \text{NADH}_2$$

Die Konzentration des $NADH_2$ wird im Spektralphotometer gegen eine Blindprobe gemessen. (70)

2.2.2 Insulin und seine Konzentrationsbestimmung

Die Messungen wurden im Stoffwechsellabor der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen durchgeführt. Die Bestimmung der Insulinkonzentration erfolgte mit dem Kit der Firma Corning Immophase (ima), Gießen.

Das Kit besteht aus folgenden Reagentien:

a: ein Insulin-Antikörper (Meerschweinchen-anti--Schweineinsulin), das kovalent an makroporöse Glaspartikel gebunden ist und suspendiert in NaCl-Lösung vorliegt.

b: ^{125}Jod-Tracer (gereinigtes Schweineinsulin)

c: Insulin-Standardkonzentration (gereinigtes Schweine=insulin)

d: Referenzkontrollseren

Das ^{125}Jod-Insulin liegt in 5 ml Fläschchen vor, deren Aktivität kleiner als 1 /uCi ist.

Als Normalwerte für den Menschen werden von der Firma Corning Nüchterninsulinwerte zwischen 1 und 25 /uU/ml angegeben.

Die Insulinbestimmung erfolgt radioimmunologisch. Das Prinzip ist die kompetitive Proteinbindungsanalyse. Das Patienteninsulin (PI) bildet mit a einen Antigen--Antikörper-Komplex PI x a. Nach der Zugabe von markiertem Antigen b in distinkter Menge konkurrieren markiertes b und unmarkiertes a konzentrationsab=hängig um die Bindungsplätze an PI. Antikörpergebun=denes b und freies b können getrennt und in der Menge bestimmt werden, woraus sich die Menge des PI errech=nen läßt (71).

2.2.3. C-Peptid und seine Konzentrationsbestimmung

Die Serumproben wurden im Stoffwechsellabor der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen untersucht. Die Durchführung erfolgte mittels des Testbestecks RIA-mat C-Peptid der Firma Byc-Mallinckrodt, Radiopharmazeutica-Diagnostica, Dietzenbach.
Das im Testbesteck enthaltene ^{125}Jod-C-Peptid konkurriert mit dem im Patientenserum vorhandenen C-Peptid um die Bindungsstelle eines spezifischen Antikörpers. Je mehr C-Peptid im Serum vorhanden ist, desto weniger ^{125}Jod-C-Peptid ist an die Antikörper gebunden. Mit Hilfe der modifizierten Doppelantikörpermethode wird dann das freie vom gebundenen C-Peptid getrennt, nach Zentrifugation abgesaugt und die Restaktivität in Inkubationsröhrchen gemessen. Das Ergebnis wird mit einer Standardkurve verglichen. Als Normalwerte werden 0,5 bis 3 µg/ml = 0,17 bis 0,99 µmol/l angegeben (72).

2.2.4. Die Konzentrationsbestimmung von freien Fettsäuren und freiem Glycerin

Die nichtveresterten, freien Fettsäuren wurden mit Hilfe der Testkombination (Nr 126055) der Firma Böhringer, Mannheim im Stoffwechsellabor der Medizinischen Universitätsklinik kolorimetrisch bestimmt.

Bei diesem Verfahren werden die Fettsäuren durch eine Chloroform-Kupfernitratlösung aus dem Patientenserum extrahiert und mit Triethanolaminpuffer versetzt, mit dem sie lösliche Kupfersalze bilden. Dieser Lösung wird Diethyldithiocarbamat als Komplexbildner beigegeben. Es ergibt sich ein blau-grüner Chelatkomplex, dessen Lichtabsorptionsintensität der Konzentration der freien Fettsäuren direkt proportional ist. Die Normalwerte werden mit 0,09 bis 0,6 mmol/l angegeben (73).

Die Konzentration des freien Glycerins in den Serumproben wurde enzymatisch im Stoffwechsellabor der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen bestimmt. Das Reaktionsgeschehen sieht folgendermaßen aus:

Glycerin +ATP $\xrightarrow{\text{Glycerokinase}}$ Glycerin-1-P +ADP

ADP + Phosphoenolpyrovat $\xrightarrow{\text{Pyrovatkinase}}$ ATP + Pyrovat

Pyrovat + $NADH+H^+$ $\xrightarrow{\text{Lactatdehydrogenase}}$ Lactat + NAD^+

Die Extinctionsabnahme, die bei der Umwandlung von $NADH+H^+$ zu NAD^+ auftritt ist meßbar und direkt proportional zur vorhandenen Konzentration an freiem Glycerin (47, 74).

2.2.5 Berechnungen und Statistik

Der arithmetische Mittelwert aus den Meßdaten wurde nach der Gleichung $X = \frac{\sum_{i=1}^{N} X_i}{N}$ berechnet.

Die Standardabweichung errechnete sich aus $\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{N} (X_i - \bar{X})^2}{N-1}}$

Die Unterschiede der einzelnen Gruppen wurden hinsichtlich ihrer statistischen Signifikanz mit dem U-Test von Wilcoxon überprüft. Als signifikanter Unterschied wurde angesehen, wenn sich für die Prüfgrößen Z_y bzw. Z_x Werte ergaben, für die die Irrtumswahrscheinlichkeit $p \leqq 0{,}05 \leqq 5\ \%$ war (31).

Zur annäherungsweisen Bestimmung der Menge einer Meßgröße, die in einer bestimmten Zeit sezerniert oder gebildet wurde, diente das Integral unter der Kurve. Es entspricht der Summe der Flächen über der Zeit, die innerhalb jeweils einer Stunde oder zwischen zwei jeweils benachbarten Abnahmewerten liegt.

3. Ergebnisse

3.1. Gewichtsverlauf der Patientengruppen

Das durchschnittliche Körpergewicht beider Patientengruppen unterschied sich weder präoperativ noch zum Zeitpunkt der Entlassung signifikant. Erst zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung wiesen die Patienten mit Tübinger Ersatzmagen einen Gewichtsanstieg auf, der sich signifikant von dem der Patienten mit LONGMIRE-Ersatzmagen unterschied (Tabelle 4).
Die Gewichtssteigerung bei den Patienten mit Tübinger Ersatzmagen betrug durchschnittlich 11,1 % gegenüber 6,8 % bei der der LONGMIRE-Gruppe.
Der höchste Gewichtsverlust von 31 kg zwischen präoperativem und postoperativem Gewicht trat bei einem Patienten der LONGMIRE-Gruppe auf, der geringste Gewichtsverlust von 0 kg bei einem der Tübinger Gruppe (Tabelle 4, Abbildungen 3 und 4).
Die höchste Gewichtszunahme von 10 kg zwischen postoperativem Gewicht und dem Gewicht zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung wies ein Proband der Tübinger Gruppe auf, die geringste Gewichtszunahme von 0 kg einer der LONGMIRE-Gruppe.
Der durchschnittliche Gewichtsverlust zwischen prä - und post operationem war beim LONGMIRE-Ersatzmagen deutlicher ausgeprägt als beim Tübinger Ersatzmagen (Abb 3 und 4).

Tab. 4

Gweichtsangaben und durchschnittlichen Gewichtsentwicklung der Patienten nach Gastrektomie (in kg)

Tübinger Ersatzmagen

prä-OP	62	40	82	68	85	46	71	60	60
post-OP	54	40	62	48	63	42	60	51	48
z.Z.d. Unters.	57	50	69	55	69	45	65	54	54

Longmire Ersatzmagen

prä-OP	98	59	50	62	71	74	57	49
post-OP	76	51	45	56	54	43	46	35
z.Z.d. Unters.	85	52	46	57	56	50	46	42

Durchschnitte	Tüb.Ersatzm.		Longm. Ersatzm.		P
Gewicht prä-OP	62,3	σ: ± 13,3	65,9	σ: ± 17,5	> 0,05
Gewicht post-OP	52,8	σ: ± 7,6	51,0	σ: ± 10,8	> 0,05
Gewicht z. Z. d. Untersuch.	58,5	σ: ± 8,2	54,3	σ: ± 11,8	< 0,005
Gewichtszunahme in kg	5,7	σ: ± 3,1	3,3	σ: ± 3,2	< 0,005
Gewichtszunahme in %	11,1	σ: ± 6,8	6,8	σ: ± 2,6	< 0,005

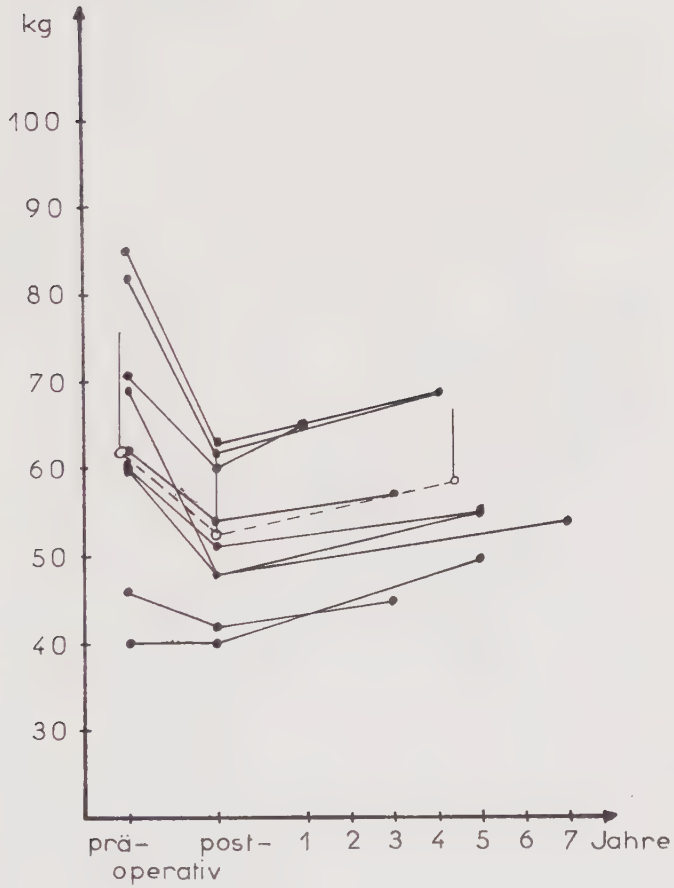

Abbildung 3

Gewichtsverlauf der Patienten nach Gastrektomie

Tübinger Ersatzmagen

o– – – durchschnittlicher Gewichtsverlauf

•——— Gewichtsverlauf der einzelnen Patienten

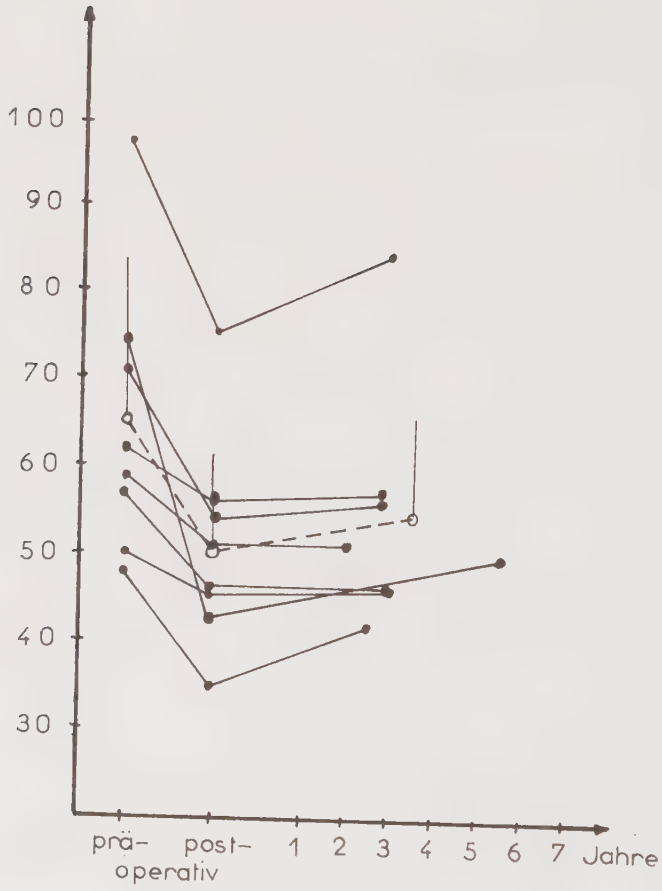

Abbildung 4

Gewichtsverlauf der Patienten nach Gastrektomie

Longmire-Ersatzmagen

o— — —durchschnittlicher Gewichtsverlauf

●———Gewichtsverlauf der einzelnen Patienten

3.2 Das Glukoseprofil

Das Glukoseprofil beim oralen Glukosetoleranztest wies bei beiden Patientengruppen einen ähnlichen Verlauf auf und unterschied sich nicht signifikant. Die einzelnen Werte und errechneten Mittelwerte können aus der Tabelle 5 entnommen werden.
Die Nüchtern-Blutzuckerkonzentration betrug bei der Tübinger Gruppe im Mittel 87 mg/dl ± 7,2. Nach Zufuhr der Glukoselösung stieg die Zuckerkonzentration um 143 mg/dl auf 230 mg/dl ± 55,7 mg/dl an (Spitzenwert 313, Minimalwert 139 mg/dl), danach von der 15. zur 30. Minute deutlich langsamer um 36 mg/dl auf 266 mg/dl ± 61,8 mg/dl, was die Höchstkonzentration im Profilverlauf darstellte. Dieser Wert lag deutlich im pathologischen Bereich, der ab 220 mg/dl beginnt (Abbildung 5).
In den folgenden 30 Minuten fielen die Werte bis zur 60. Minute erst zögernd um 21 mg/dl, ab der 60. bis zur 120. Minute steil und nahezu linear bis auf 99 mg/dl ± 47,4 mg/dl ab. Etwa ab der 100. Minute bewegten sich die Mittelwerte im hypoglykämischen Bereich (Abbildung 5).
Der Glukosekonzentrationsabfall in der 3. Stunde nach Versuchsbeginn war weniger steil als in der 2. Stunde, jedoch kontinuierlich bis zum Versuchsende.

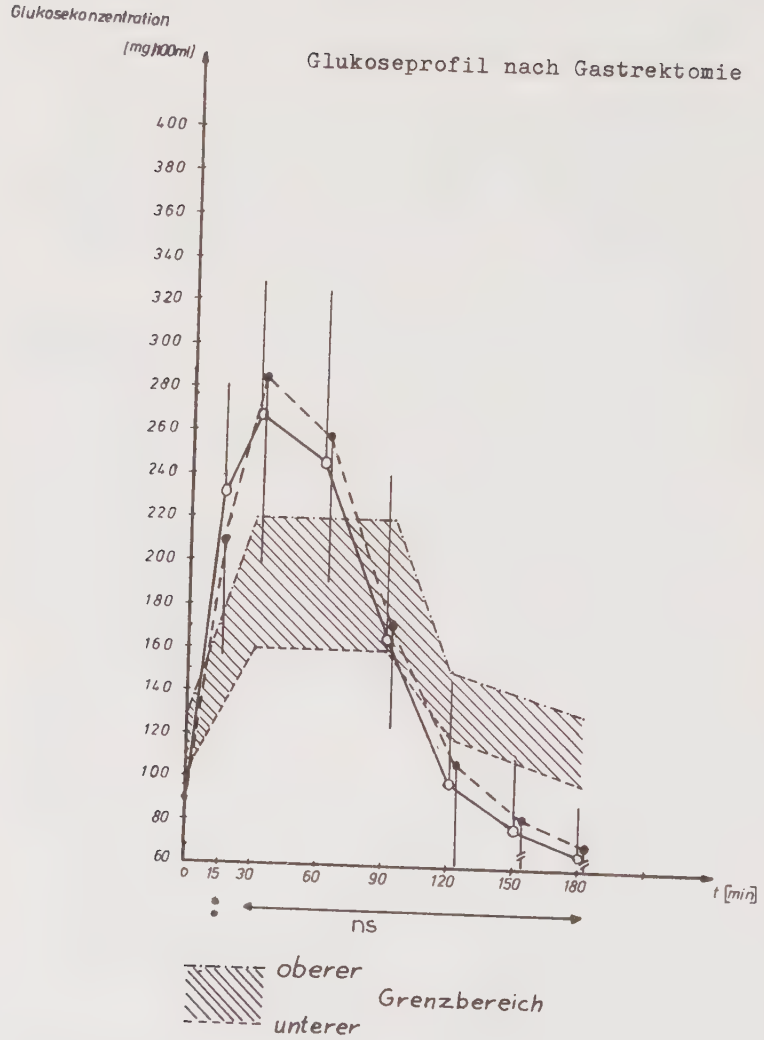

Abbildung 5 Glukoseprofil nach Gastrektomie

o—— Tübinger Ersatzmagen

●- - - Longmire Ersatzmagen

ns = nicht signifikant : = P < 0,02

Der Durchschnittswert in der 180. Versuchsminute betrug 67 ± 20,8 mg/dl. Der Maximalwert zu diesem Zeitpunkt war 109 mg/dl (was dem Normalwert entspricht), der Minimalwert fiel auf 44 mg/dl, also weit in den hypoglykämischen Bereich.

Bei den Patienten mit LONGMIRE-Ersatzmagen verlief die Blutzuckerkurve in ähnlicher Weise wie bei denen mit Tübinger Ersatzmagen: einphasiger Anstieg auf Maximalkonzentration mit nachfolgender Konzentrationsabnahme.

Der Nüchternkontrollwert lag mit 92 ± 19,3 mg/dl etwas über der Vergleichsgruppe.

Der Initialanstieg des Glukoseprofils in den ersten 15 Minuten war nicht so steil wie bei der Tübinger Gruppe und erreichte mit 209 ± 53,9 mg/dl einen signifikant niedereren Wert ($p < 0,02$), sodaß beide Gruppen bereits in der 15. Minute oberhalb des oberen Grenzbereichs lagen.

Bei nahezu linearem Anstieg bis zur 30. Minute zeigten die Blutzuckerkonzentrationen des LONGMIRE-Kollektivs einen Mittelwert von 285 ± 85,4 mg/dl und lagen damit deutlich über den Werten des Tübinger Kollektivs. Der Patient Nr. 4 wies sogar eine Zuckerkonzentration von 455 mg/dl auf. Als Minimalwert wurde 164 mg/dl gemessen.

Der Konzentrationsabfall von der 30. zur 60. Minute war mit 28 mg/dl auf 257 ± 66,8 mg/dl etwas größer als bei der Tübinger Gruppe, ab der 60. Minute verlief er nahezu parallel bis zum Versuchsende, wobei die Hypoglykämie weniger stark ausgeprägt war als bei Patienten mit Tübinger Ersatzmagen. Als Mittelwert wurden 73 ± 30,7 mg/dl errechnet. Der Maximalwert zu diesem Zeitpunkt betrug 147 mg/dl und lag damit am oberen Rand des Toleranzfeldes. Der Minimalwert zeigte mit 45 mg/dl eine deutliche Hypoglykämie. In den ersten 80 Minuten war bei beiden Vergleichskollektiven der typische Kurvenverlauf für eine Frühdumpingreaktion erkennbar. In der Zeit von der 2. zur 3. Versuchsstunde zeitigte der Profilverlauf bei beiden Gruppen eine Spätdumpingreaktion.

Die Berechnung der Stundenintegrale diente der näherungsweisen Bestimmung der Glukosemenge, die in einer Stunde resorbiert bzw. sezerniert wurde (Tab. 6, Abb. 6). Sowohl in der ersten wie auch in der zweiten Stunde lagen die Werte für die Patienten mit LONGMIRE-Ersatzmagen nicht signifikant über denen der Tübinger Gruppe. Erst in der dritten Stunde ergab sich eine signifikante Differenz von 15,9 mgh/ml. Der Abfall der Stundenintegralwerte war bei beiden Gruppen nahezu linear, wobei der Tübinger Ersatzmagen von der zweiten

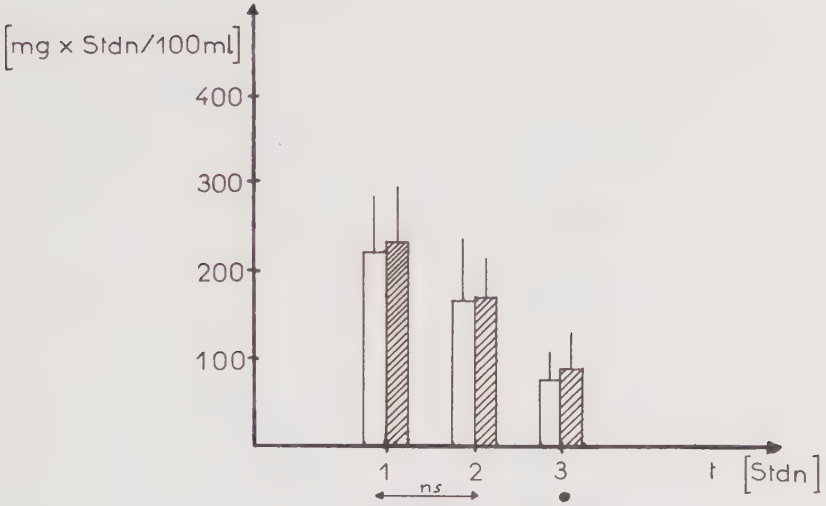

Abbildung 6

Stundenintegrale der Glukoseprofile bei Patienten

□ = mit Tübinger Ersatzmagen

▨ = mit Longmire Ersatzmagen

ns = nicht signifikant • = $p < 0{,}02$

zur dritten Stunde einen leicht stärkeren Abfall zeitigte.

Bei der Summierung der Stundenintegralwerte der Glukoseprofile ergab sich zwischen den Vergleichs= gruppen keine signifikante Differenz. Allerdings lagen hier die Werte für den Tübinger Ersatzmagen leicht über denen der LONGMIRE-Gruppe, was sich auch in der höheren Standardabweichung niederschlägt (Abb.7).

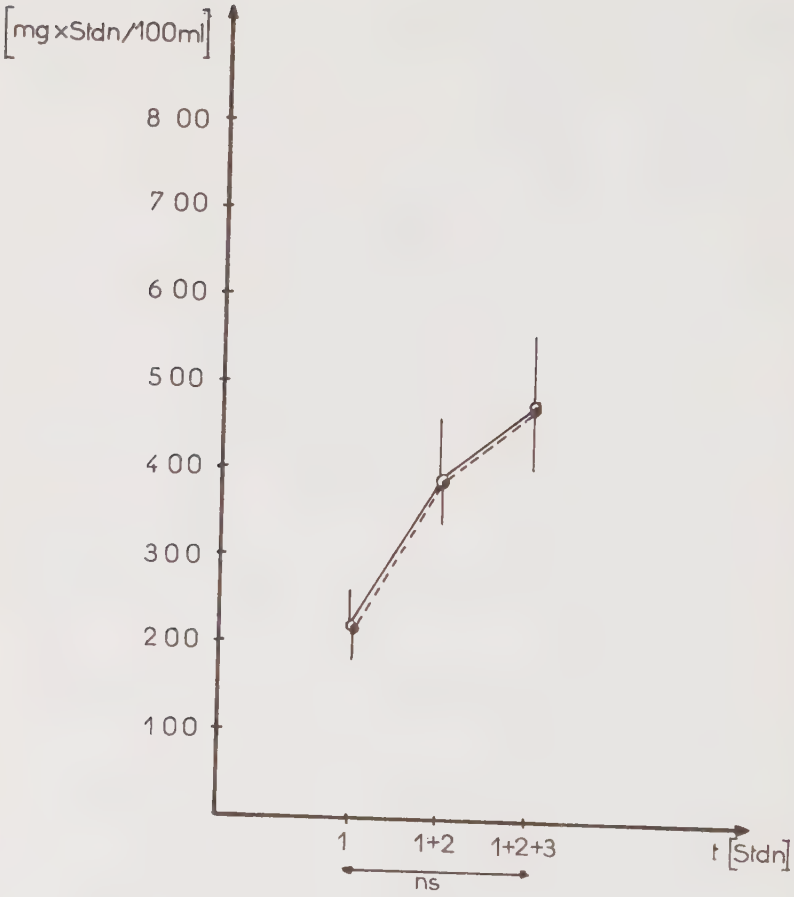

Abbildung 7

Stundenintegrale der Glukoseprofile der Patienten

□ = mit Tübinger Ersatzmagen

▨ = mit Longmire Ersatzmagen

ns = nicht signifikant

Tabelle 5

Glukose-Toleranztest bei Patienten mit Tübinger Ersatzmagen in mg/100 ml (mg Glukose / 100 ml Blut)

Zeit Pat.Nr.	01	02	15	30	60	90	120	150	180
1	77	77	191	264	220	114	90	69	44
2	47	92	215	275	247	174	91	89	93
3	81	80	197	253	250	179	94	71	80
4	112	92	210	220	147	82	45	40	62
5	88	88	313	349	304	135	65	57	63
6	82	82	313	367	346	272	195	164	109
7	82	82	197	179	72	42	44	72	76
8	89	89	282	293	331	230	145	108	62
9	98	98	268	303	295	194	112	60	44
10	96	96	206	256	333	271	148	84	44
11	88	84	139	171	147	113	63	43	63
$\bar{x}$	85	87	230	266	245	164	99	78	67
σ		7,2	55,7	61,8	80,6	74,0	47,4	34,6	20,8
z_x		0,266	1,178	0,266	0,266	0,342	0,330	0,165	0,570

Glukose-Toleranztest bei Patienten mit Longmire Ersatzmagen in mg/100 ml (mg Glukose / 100 ml Blut)

Zeit Pat.Nr.	01	02	15	30	60	90	120	150	180
1	126	127	156	334	259	242	222	184	147
2	85	89	188	251	305	181	141	100	87
3	96	86	206	293	247	159	93	78	69
4	61	69	308	455	373	203			45
5	69	76	175	220	168	81	44	50	64
6	101	111	179	164	187	125	84	69	67
7	107	107	158	285	276	182	75	63	46
8	82	76	279	340	306	205	109	68	58
9	84	84	234	222	192	168	102	65	74
$\bar{x}$	90	92	209	285	257	172	109	85	73
σ		19,3	53,9	85,4	66,8	47,2	53,6	42,6	30,7
z_y		-0,26	-1,17	-0,26	-0,26	-0,34	-0,33	-0,16	-0,57
10p		> 0,5	<0,2	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	> 0,5

Tabelle 6

Integrale der Glukosewerte bei Patienten mit Tübinger Ersatzmagen in mg x Std./100 ml

Zeit Pat.Nr.	1.Std.	2.Std.	1.+2.Std.	3.Std.	1.+2.+3.Std.
1	211,4	134,5	345,9	70,0	415,9
2	227,4	156,6	383,9	90,5	474,4
3	216,7	175,5	392,2	79,0	471,2
4	184,5	89,0	237,5	46,8	320,3
5	296,1	159,8	455,9	60,5	516,4
6	312,6	271,3	583,9	158,0	741,9
7	81,9	50,0	131,9	66,0	197,9
8	275,0	234,9	509,0	42,5	551,5
9	266,6	198,8	465,4	69,9	534,4
10	242,8	255,8	498,6	88,0	586,6
11	146,1	109,0	255,1	53,9	308,1
$\bar{x}$	223,7	166,65	387,2	75,0	465,0
σ	67,7	70,3	135,5	31,5	150,3
z_x	0,114	0,330	0,165	0,991	0,083

Integrale der Glukosewerte bei Patienten mit Longmire Ersatzmagen in mg x Std./100 ml

Zeit Pat.Nr.	1.Std.	2.Std.	1.+2.Std.	3.Std.	1.+2.+3.Std.
1	244,7	241,3	486,0	184,3	670,3
2	228,3	202,0	430,3	107,0	537,3
3	240,5	164,5	405,0	97,5	484,5
4	349,0				
5	117,3	93,5	210,8	52,0	262,8
6	166,3	130,3	296,6	72,3	368,9
7	228,8	178,8	407,6	61,8	469,4
8	283,6	206,3	489,9	75,8	565,7
9	200,3	157,5	357,8	76,5	434,3
$\bar{x}$	228,8	171,78	385,5	90,9	474,1
σ	66,0	46,4	94,9	41,7	124,4
z_y	- 0,114	- 0,330	- 0,165	- 0,991	- 0,083
$10\,p$	$> 0,5$	$> 0,5$	$> 0,5$	$< 0,3$	$> 0,5$

3.3 Das Insulinprofil

Die Einzelwerte und errechneten Mittelwerte können aus der Tabelle 7 entnommen werden.
Beide Kurven zeigten einen einphasigen Verlauf mit einem Anstieg auf Maximalwerte und Abfall bis nahe an die Ausgangswerte.
Beim Tübinger Ersatzmagen betrug der Ausgangswert im Mittel 63 pmol/l. 15 Minuten nach Glukosezufuhr betrug er 657 ± 599 pmol/l, nach 30 Minuten erreichte er bereits erhöhte Werte von 1193 ± 747 pmol/l. Der mittlere Maximalwert stellte sich 60 Minuten nach Versuchsbeginn mit 1581 ± 1013 pmol/l ein. Der höchste Einzelwert zu diesem Zeitpunkt war 3010 pmol/l, der niedrigste wurde mit 343 pmol/l gemessen. Der Patient Nr. 10 erreichte sein Maximum von 3906 pmol/l erst in der 90. Minute. Dies war der höchste Insulinwert in der Meßreihe.
Erst ab der 100. Minute verließen die Mittelwerte des Tübinger Kollektivs den Bereich erhöhter Insulinwerte. In der 120. Minute wurden noch 620 ± 784 pmol/l gemessen. Der mittlere Endwert in der 180. Minute betrug 120 ± 63 pmol/l.
Auffällig war die im gesamten Meßverlauf extrem hohe Standardabweichung. So lagen die Patienten Nr. 2, 6, 7, 8 und 11 mit ihren Werten über den gesamten Versuchsverlauf durchaus im Normalbereich oder nur leicht

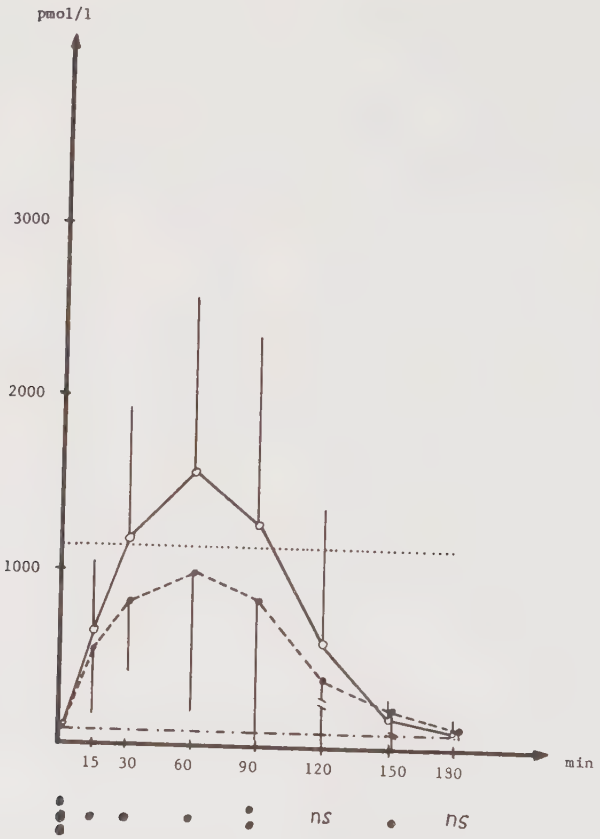

Abbildung 8

Insulinkonzentrationen bei Patienten mit

o—— Tübinger Ersatzmagen

●- - - Longmire Ersatzmagen

ns= nicht signifikant

····· oberer Grenzbereich

-·-·- unterer

⁝ =p < 0,002

⁝ =p < 0,02

• =p < 0,04

darüber (Normalbereich: 80 - 1150 pmol/l).
Die Patienten Nr. 1, 3, 4, 5, 9 und 10 wiesen temporär einen starken Hyperinsulinismus auf. (Tab. 7, Abb. 8).

Bei den Patienten mit Ersatzmagen nach LONGMIRE-GÜTGEMANN betrug der mittlere Nüchternwert der Insulinkonzentration im Serum 96 ± 33 pmol/l. Er lag damit signifikant über dem der Vergleichsgruppe ($p < 0{,}002$). Der Initialanstieg 15 Minuten nach oraler Glukosezufuhr erfolgte weniger steil als beim Tübinger Kollektiv und lag mit 567 ± 387 pmol/l signifikant unter dem Wert der Tübinger Gruppe ($p < 0{,}04$). Nach 60 Minuten erreichte der Mittelwert sein Maximum mit 1006 ± 811 pmol/l, was noch innerhalb des Normalbereichs lag. Er war damit signifikant niedriger verglichen mit dem mittleren Maximalwert der Patienten mit Tübinger Ersatzmagen. Der höchste Einzelwert in der 60. Minute war 3010 pmol/l, der niedrigste 294 pmol/l. Der Abfall der Insulinkonzentrationen im Serum erfolgte beim LONGMIRE-Kollektiv weniger steil als bei der Vergleichsgruppe und lag in der 90. Minute signifikant unter den Werten des Tübinger Ersatzmagens. In der 120. Minute konnte kein signifikanter Unterschied gesichert werden, da die Standardabweichung zu groß war. Der Mittelwert in der 150. Versuchsminute lag sogar signifikant ü b e r dem der Tübinger Gruppe.

Die Mittelwerte der beiden Vergleichsgruppen erreichten am Versuchsende nahezu gleiches Niveau mit 119 bzw. 120 pmol/l.
Die Patienten Nr. 4, 6 und 8 wiesen einen temporären Hyperinsulinismus auf, wogegen die anderen Patienten im Normalbereich lagen.
Auffällig beim LONGMIRE-Kollektiv war auch die hohe Standardabweichung.
Bei beiden Vergleichsgruppen sind zwar die Maxima der Mittelwerte in der 60. Versuchsminute, jedoch differieren die Einzelmaxima um bis zu einer Stunde. Die frühesten Einzelmaxima lagen in der 30. Versuchsminute, die zeitlich spätesten in der 90. Minute (Tabelle 7, Abb. 8).

Zur näherungsweisen Bestimmung der in einer Stunde gebildeten bzw. sezernierten Insulinmenge wurden die Integrale über die 1., 2. und 3. Versuchsstunde berechnet (Tabelle 8, Abb. 9 und 10).
Sowohl in der ersten als auch in der zweiten Stunde lagen die Werte für die Patienten mit Tübinger Ersatzmagen signifikant über denen der LONGMIRE-Gruppe ($p < 0{,}03$ bzw. 0,02). Die Differenz betrug ca. 25 % zwischen den Gruppen zum jeweiligen Berechnungszeitpunkt. In der dritten Stunde ergab sich keine signifikante Differenz (27 pmolh/l).

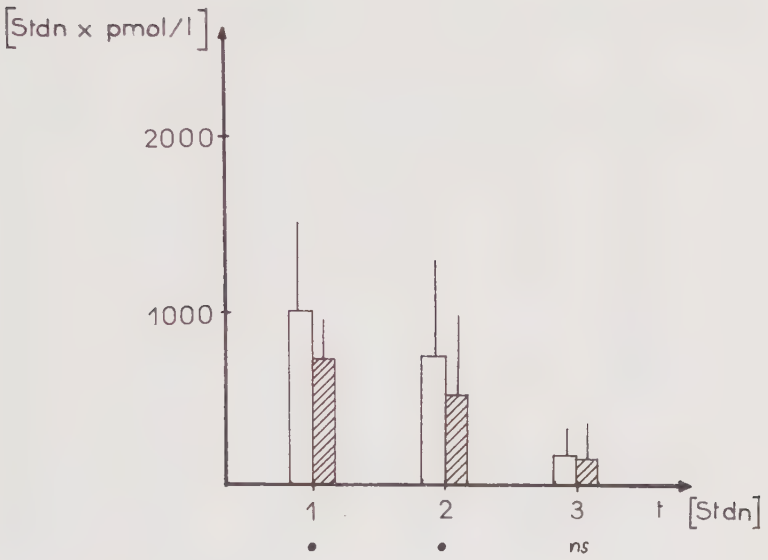

Abbildung 9

Stundenintegrale der Insulinkonzentra=
tionen bei Patienten mit
□ Tübinger Ersatzmagen
▨ Longmire Ersatzmagen
ns = nicht signifikant • = $p < 0,04$

Die Abnahme der sezernierten Insulinmenge fiel beim Tübinger Ersatzmagen deutlicher als beim LONGMIRE-Ersatzmagen aus.

Auch bei der Addition der Stundenintegralwerte lag der Tübinger Ersatzmagen signifikant über dem LONGMIRE-Kollektiv (Abbildung 10, Tabelle 8).Durch die signi=fikanten Differenzen in der 1. und 2. Stunde errech=

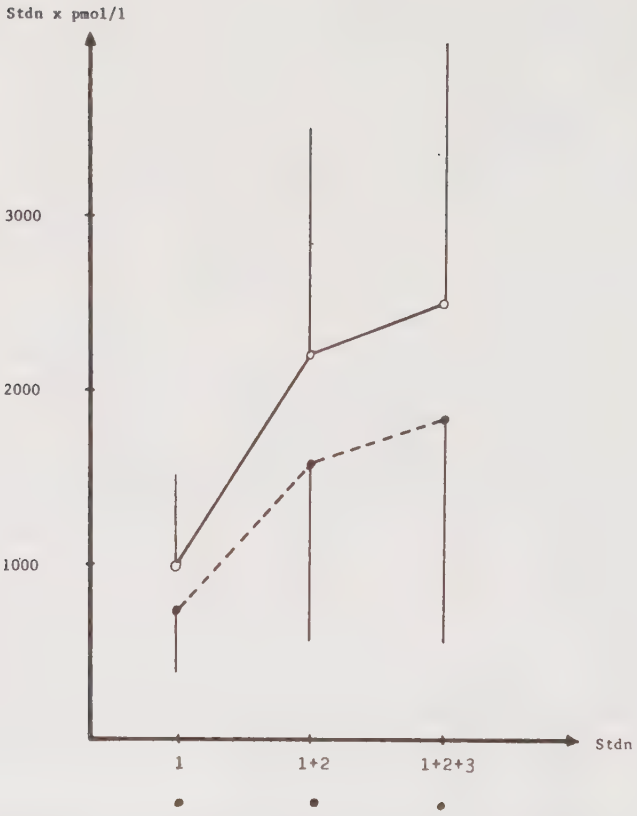

Abbildung 10 Stundenintegrale der Insulinkonzentrationen bei Patienten mit
—o— Tübinger Ersatzmagen
- - - • Longmire Ersatzmagen
• = p 0,03

nete sich durch die Addition auch in der 3. Stunde ein signifikanter Unterschied ($p < 0,03$) von 657 pmolh/l.

Tabelle 7

Insulin-Werte bei Patienten mit Tübinger Ersatzmagen in pmol/l

Zeit / Pat.Nr.	01	02	15	30	60	90	120	150	180
1	63	56	1155	2044	2198	1407	231	56	28
2	98	84	210	315	343	287	161	168	105
3	112	98	511	854	1540	1687	980	259	154
4	56	77	1029	1638	2177	1225	259	119	98
5	112	91	1421	2632	3010	1295	273	133	105
6		49	189	371	413	392	455	266	152
7		63	686	952	413	119	84	63	63
8		35	336	441	721	1029	749	224	203
9	42	49	637	1540	2772	2212	637	196	119
10	56		679	1547	2555	3906	2828	420	238
11	35	35	378	798	1253	602	168	84	56
$\bar{x}$	72	63	657	1193	1581	1287	620	181	120
σ	31	23	399	747	1013	1077	784	109	63
z_x		2,286	0,721	0,949	0,949	1,061	0,569	1,025	0,037

Insulin-Werte bei Patienten mit Longmire Ersatzmagen in pmol/l

Zeit / Pat.Nr.	01	02	15	30	60	90	120	150	180
1	91	133	273	511	294	273	203	203	175
2	63	56	154	343	623	182	119	56	49
3	91	98	574	735	1057	770	175	105	105
4	196	147	560	952	3010	2793	1939	1085	231
5	140	126	469	987	616	364	161	119	98
6	63	98	1372	1505	756	721	273	133	112
7	98	70	315	455	994	1309	343	161	84
8	77	70	1001	1330	1253	532	259	147	147
9	77	63	385	588	448	581	196	77	70
$\bar{x}$	100	96	567	823	1006	838	415	232	119
σ	43	33	387	402	811	804	576	323	57
z_y		-2,286	-0,721	-0,949	-0,949	-1,061	-0,569	-1,025	-0,037
$10\,p$		$<0,02$	$<0,4$	$<0,3$	$<0,3$	$<0,2$	$>0,5$	$<0,3$	$>0,5$

Tabelle 8

Integrale der Insulinwerte bei Patienten mit Tübinger Ersatzmagen in pmol x Std./l

Zeit Pat.Nr.	1.Std.	2.Std.	1.+2.Std.	3.Std.	1.+2.+3.Std.
1	1612	1319	2923	114	3037
2	268	270	538	151	689
3	846	1473	2319	516	2835
4	1424	1222	2646	149	2795
5	1752	1468	3320	161	3381
6	296	413	709	285	994
7	939	184	1123	68	1191
8	434	882	1316	238	1554
9	1435	1958	3393	287	3680
10	1396	3299	4695	977	5672
11	710	656	1366	98	1465
$\bar{x}$	1010	1195	2213	277	2481
σ	541	888	1314	264	1481
z_x	1,025	1,178	0,873	0,418	1,101

Integrale der Insulinwerte bei Patienten mit Longmire Ersatzmagen in pmol x Std./l

Zeit Pat.Nr.	1.Std.	2.Std.	1.+2.Std.	3.Std.	1.+2.+3.Std.
1	347	289	636	214	850
2	330	277	607	70	677
3	695	693	1388	123	1511
4	1271	2634	3905	1085	4990
5	628	376	1004	124	1128
6	1106	618	1724	163	1887
7	871	989	1860	187	2047
8	1071	644	1715	175	1890
9	438	889	1327	105	1432
$\bar{x}$	751	823	1574	250	1824
σ	348	723	987	316	1279
z_y	- 1,025	- 1,178	- 0,873	- 0,418	- 1,101
10 p	$<0,3$	$<0,2$	$<0,3$	$>0,5$	$<0,3$

3.4 Die C-Peptidprofile

Die Patienteneinzelwerte und errechneten Mittelwerte aus den Blutserumproben sind in Tabelle 9 ersichtlich.

Die Nüchtern-C-Peptidkonzentration bei den Patienten mit Tübinger Ersatzmagen betrug im Mittel 351 ± 121 pmol/l und lag damit unter dem unteren Grenzbereich von 500 pmol/l. Nach Zufuhr von Glukose erfolgte bis zur 30. Minute ein fast linearer Konzentrationsanstieg auf 2312 ± 871 pmol/l. In der 60. Minute nach Versuchsbeginn erreichten die Mittelwerte bereits den oberen Grenzwert von 3000 pmol/l. Der Profilgipfel in der 90. Minute wies einen Mittelwert von 3175 ± 1551 pmol/l auf und lag damit im pathologischen Bereich. Die maximale Einzelkonzentration zu diesem Zeitpunkt betrug 6648 pmol/l, die minimale betrug 1080 pmol/l. Von der 90. zur 150. Versuchsminute folgte ein nahezu linearer Konzentrationsabfall auf 1471 ± 808 pmol/l, der sich bis zur 180. Minute etwas verlangsamte (1050 ± 623 pmol/l) (Abbildung 10 und 13).
Auffällig im Profilverlauf der Patienten mit Tübinger Ersatzmagen ist die im Vergleich zur LONGMIRE-Gruppe stark ausgeprägte Standardabweichung, die teilweise ca. 50 % des Mittelwertes betrug. Die zeitliche Abfolge der individuellen Konzentrationsmaxima bedingte zeitliche Verschiebungen bis zu 1,5 Stunden.

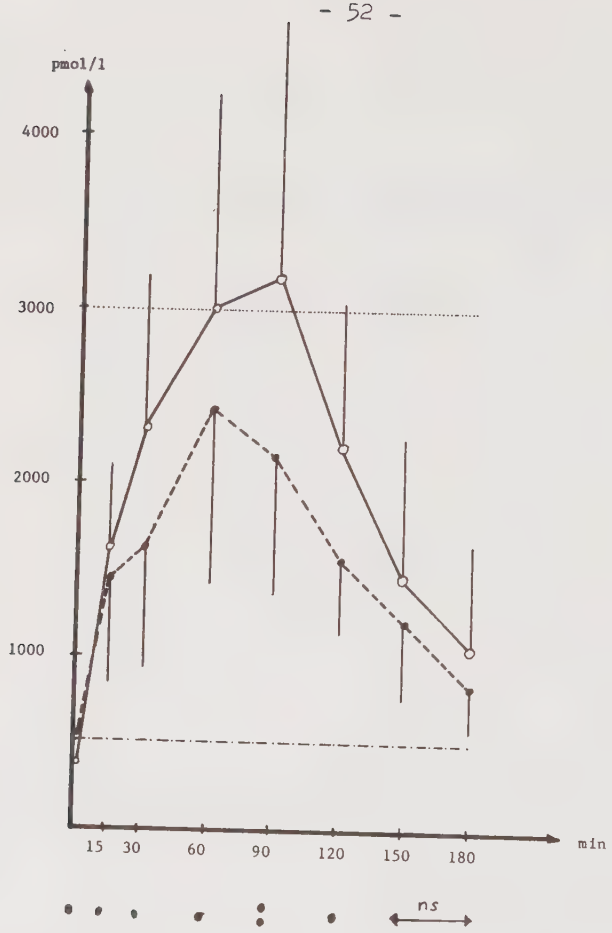

Abbildung 10

C-Peptidkonzentrationen bei Patienten mit

o——— Tübinger Ersatzmagen

•- - - Longmire Ersatzmagen

ns = nicht signifikant

⁝ = $p < 0{,}02$

• = $p < 0{,}04$

····· oberer Grenzbereich

-·-·- unterer

Eine zeitliche Übereinstimmung der Konzentrations=maxima von C-Peptid und Insulin war in der Tübinger Gruppe nur bei 7 Patienten der Fall (Tabelle 9).
Der Profilverlauf von C-Peptid der LONGMIRE-Ersatz=mägen wies einen einphasigen Verlauf auf und bewegte sich im Mittel innerhalb des Normalbereichs.
Die Nüchternkonzentration lag mit 646 ± 750 pmol/l im Normalbereich und signifikant über dem der Tübinger Gruppe mit 351 ± 121 pmol/l.
Der Konzentrationszunahme 15 Minuten nach Glukosegabe auf 1459 ± 598 pmol/l folgte bis zur 30. Minute eine leichte Retardierung im Profilverlauf. In der 60. Minute erreichten die Mittelwerte ihr Maximum von 2432 ± 999 pmol/l und zeigten eine signifikante Differenz zur Vergleichsgruppe ($p < 0{,}04$), deren Mittelwerte erst in der 90. Minute ein Maximum aus=wiesen. In der 90. Minute fiel der Mittelwert auf 2161 ± 786 pmol/l ab und lag damit hoch signifikant unter dem Mittelwert der Tübinger Ersatzmagen (Irrtumswahrscheinlichkeit < 1 %).
Der weitere Konzentrationsabfall erfolgte ab der 120. Minute fast linear bis zur 180. Minute auf 834 ± 268 pmol/l, wobei sich aufgrund der hohen Standardab=weichung ab der 150. Minute keine signifikante Dif=ferenz sichern ließ (Tabelle 9, Abb. 10 und 14).

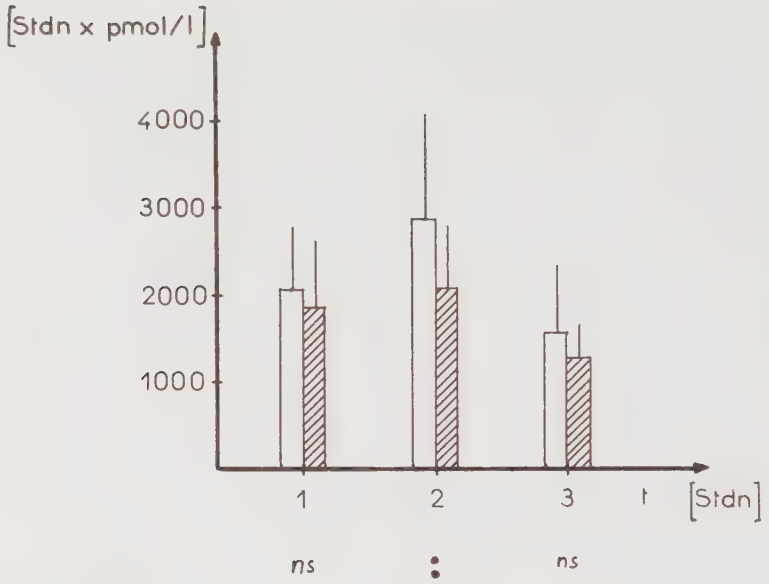

Abbildung 11

Stundenintegrale der C-Peptidkonzentrationen bei Patienten mit

□ Tübinger Ersatzmagen

▨ Longmire Ersatzmagen

ns = nicht signifikant : = $p < 0,01$

Mit Ausnahme der Patienten Nr. 1 und 7 war bei allen anderen Patienten das Konzentrationsmaximum in der 60. Versuchsminute. 5 Patienten der LONGMIRE-Gruppe zeigten eine zeitliche Übereinstimmung der Konzentrationsmaxima von Insulin und C-Peptid (Tabelle 7 u. 9).

Die Stundenintegralwerte von C-Peptid der Patienten mit Tübinger Ersatzmagen wiesen in der ersten Stunde höhere Werte auf als die der Vergleichsgruppe, die jedoch keine statistische Signifikanz erreichte. Erst in der 2. Stunde war die sezernierte Menge an C-Peptid bei der Tübinger Gruppe signifikant größer ($p < 0,01$) als bei der LONGMIRE-Gruppe. In der 3. Stunde ergab sich für die Mengendifferenz keine Signifikanz, aber auch hier zeigte der Tübinger Ersatzmagen einen deutlich höheren Wert. Auffällig war beim Tübinger Kollektiv die hohe Standardabweichung der Stundenintegrale in der 2. und 3. Stunde im Vergleich zum LONGMIRE-Kollektiv (Tabell 10, Abbildung 11).
Beide Patientengruppen wiesen in der 2. Stunde ein Maximum der Stundenintegralwerte auf.

Bei der Addierung der Stundenintegrale der C-Peptidkonzentrationen zeigte der Tübinger Ersatzmagen in der 2. Stunde einen signifikant höheren Wert im Vergleich zum LONGMIRE-Ersatzmagen (Differenz: 999 pmolh/l, $p < 0,04$). In der dritten Stunde war die Differenz hoch signifikant (1306 pmolh/l, $p < 0,01$). Die Standardabweichung ist besonders beim Tübinger Kollektiv augenfällig. Sie erreicht mehr als ein Drittel der Mittelwerte (Abbildung 12, Tabelle 10).

Abbildung 12

Stundenintegrale der C-Peptidkonzentrationen bei Patienten mit

o—— Tübinger Ersatzmagen

•---- Longmire Ersatzmagen

ns = nicht signifikant

• = $p < 0,04$

: = $p < 0,01$

Zur besseren Veranschaulichung der zeitlichen Abfolge und Zusammenhänge der Resorption bzw. Sezernierung von Glukose, Insulin und C-Peptid wurden diese Parameter für jeweils eine Patientengruppe aufgezeigt (Abbildungen 13 und 14).

In Abbildung 13 (Tübinger Ersatzmagen) ist die zeitliche Verschiebung der jeweiligen Maximalwerte um 30 Minuten erkennbar. Dem steilen Anstieg der Glukosekonzentration bis zu ihrem Maximum in der 30. Versuchsminute folgt das Insulinmaximum mit einer Verzögerung um 30 Minuten. Das C-Peptidprofil weist eine deutlich größere Steigerung auf als das des Insulins und gipfelt in der 90.Versuchsminute mit einer zeitlichen Verschiebung von 1 Stunde zum Glukosemaximum.

Beim LONGMIRE-Ersatzmagen (Abbildung 14) erkennt man ebenfalls die zeitliche Verschiebung der einzelnen Maximalwerte von Insulin und C-Peptid gegenüber Glukose um 30 Minuten.

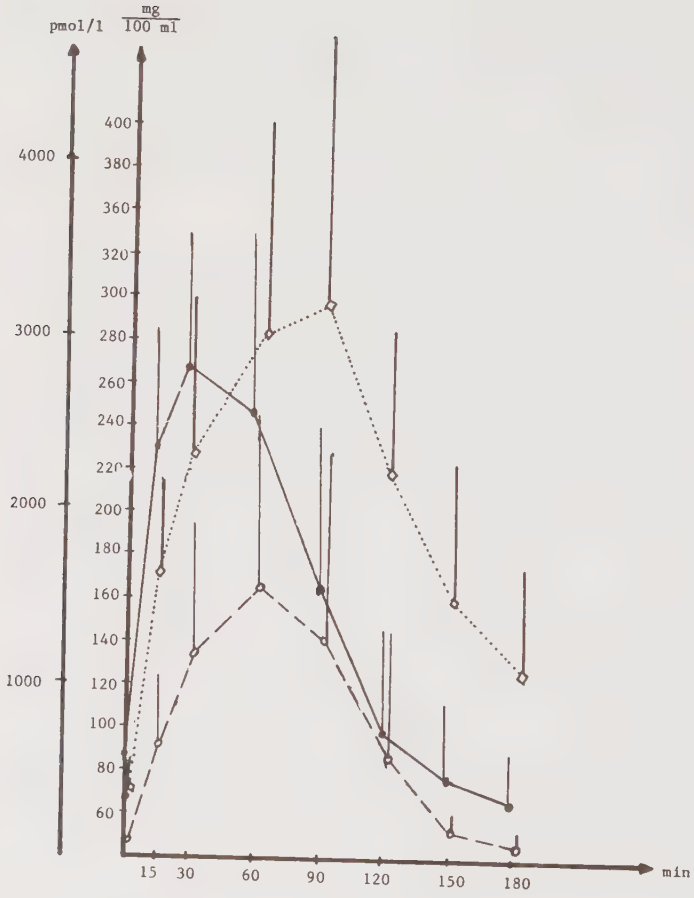

Abbildung 13

Tübinger Ersatzmagen - Konzentrationen von

Glukose in mg/100 ml

Insulin in pmol/l

C-Pepdtid in pmol/l

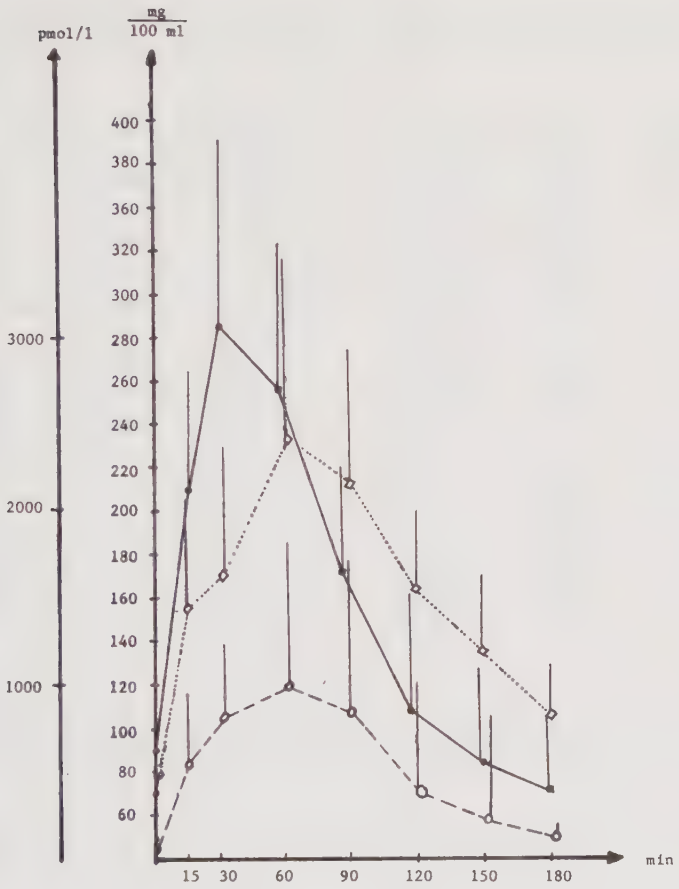

Abbildung 14

Longmire Ersatzmagen - Konzentrationen von

Glukose in mg/100 ml

Insulin in pmol/l

C-Peptid in pmol/l

Tabelle 9

C-Peptid-Werte bei Patienten mit Tübinger Ersatzmagen in pmol/l

Zeit / Pat.Nr.	01	02	15	30	60	90	120	150	180
1	305	305	1579	1967	1967	2216	1440	554	332
2	526	471	1191	1524	2244	2161	1634	1357	1163
3	305	305	1274	1773	2604	3324	2770	1773	1053
4	526	526	2161	2632	3269	2770	1856	1163	720
5	332	305	2604	3823	4709	3379	1385	776	499
6	388		1163	1496	1662	2188	2410	3102	2271
7		388	1662	2050	1939	1080	776	471	471
8		166	1440	1468	1967	2992	3102	1801	1080
9	49	471	2438	3878	4432	5263	4100	2299	1496
10	360		1551	2770	4986	6648	3379	1967	1884
11	249	222	1247	2050	3463	2909	1385	914	582
$\bar{x}$	395	351	1632	2312	3020	3175	2203	1471	1050
σ	109	121	499	871	1223	1551	1027	808	623
z_x		0,751	0,949	0,721	0,721	1,557	1,177	0,645	0,417

C-Peptid-Werte bei Patienten mit Longmire Ersatzmagen in pmol/l

Zeit / Pat.Nr.	01	02	15	30	60	90	120	150	180
1	693	720	1163	582	637	720	1219	1579	803
2	277	277	637	1163	1884	1385	1247	803	582
3	305	277	1330	1607	2271	1967	859	416	443
4	388	416	1385	2216	4294	3324	2348	1773	997
5	582	582	1468	2188	2770	2188	1440	942	720
6	1080	2604	2742	2327	2438	2161	1717	1440	1274
7	388	305	1053	1385	2133	2465	1939	1607	1108
8	305	360	1967	2770	3269	2188	1634	1274	942
9	249	277	1385	2271	2188	3047	1634	970	637
$\bar{x}$	474	646	1459	1634	2432	2161	1560	1200	834
σ	271	750	598	694	999	786	436	446	268
z_y		-0,751	-0,949	-0,721	-0,721	-1,557	-1,177	-0,645	-0,417
10p		$<0,4$	$<0,3$	$<0,4$	$<0,4$	$<0,1$	$<0,2$	$>0,5$	$>0,5$

Tabelle 10

Integrale der C-Peptid-Werte bei Patienten mit Tübinger Ersatzmagen in pmol x Std./l

Zeit / Pat.Nr.	1.Std.	2.Std.	1.+2.Std.	3.Std.	1.+2.+3.Std.
1	1700	1959	3660	720	4380
2	1492	2050	3543	1377	4921
3	1672	3005	4679	1842	6521
4	2410	2666	5076	1225	6301
5	3302	3213	6515	859	7374
6	1316	2112	3428	2721	6149
7	1718	1219	2937	547	3484
8	1423	2763	4186	1946	6132
9	3232	4765	7887	2548	10545
10	2718	5415	8133	2299	10432
11	1976	2667	4643	949	5592
$\bar{x}$	2087	2894	4972	1548	6530
σ	718	1228	1788	764	2231
z_x	0,266	1,481	0,949	0,646	1,405

Integrale der C-Peptid-Werte bei Patienten mit Longmire Ersatzmagen in pmol x Std./l

Zeit / Pat.Nr.	1.Std.	2.Std.	1.+2.Std.	3.Std.	1.+2.+3.Std.
1	756	824	1581	1295	2876
2	1146	1475	2621	859	3480
3	1539	1766	3305	534	3839
4	2301	3373	5674	1773	7447
5	1953	2147	4100	1427	5527
6	3410	2119	5529	1468	6997
7	1733	2251	3984	1565	5549
8	2389	2320	4709	1281	5990
9	1778	2479	4257	1053	5310
$\bar{x}$	1889	2083	3973	1251	5224
σ	769	704	1320	381	1555
z_y	-0,266	-1,481	-0,949	-0,646	-1,405
10p	$> 0,5$	$< 0,1$	$< 0,4$	$> 0,5$	$< 0,1$

3.5. Die Profile der freien Fettsäuren

Zwischen Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel bestehen Interaktionen durch das Insulin, da dieses die Lipolyse hemmt. Der Fettstoffwechsel erlaubt dadurch Rückschlüsse auf den Kohlenhydratstoffwechsel und umgekehrt. Im Rahmen des oralen Glukosetoleranztestes an Gastrektomierten wurden deshalb auch Profile der freien Fettsäuren (FFS) und des freien Glycerins erstellt.

Die Einzelwerte der Patienten und errechneten Mittelwerte können aus Tabelle 11 entnommen werden.

Die Nüchtern-Konzentration an FFS betrug beim Tübinger Ersatzmagen im Mittel 0,827 $\pm$ 0,216 mval/l. Der Kurvenverlauf war einphasig und ohne Retardierung. In den ersten 30 Versuchsminuten fiel die Konzentration an FFS stark ab auf 0,336 $\pm$ 0,112 mval/l und lag zu diesem Zeitpunkt um 0,058 mval/l über dem Wert der Vergleichsgruppe. Nur innerhalb der 20. bis 40. Versuchminute entsprachen die Konzentrationen der FFS bei den Patienten mit Tübinger Ersatzmagen dem Normalbereich (0,3 - 0,5 mval/l).

60 Minuten nach oraler Glukoseapplikation verlangsamte sich die Konzentrationsabnahme deutlich und erreichte in der 120. Versuchsminute ihren Tiefstand von 0,173 $\pm$ 0,090 mval/l. Bis zum Versuchs-

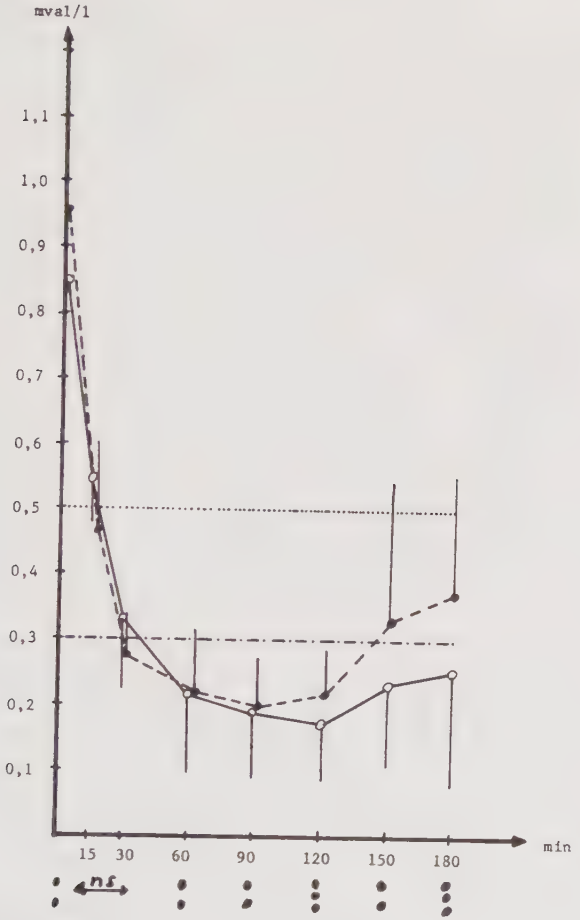

Abbildung 15

Freie Fettsäurekonzentrationen
bei Patienten mit
Tübinger Ersatzmagen
Longmire Ersatzmagen
ns = nicht signifikant
oberer
Grenzbereich
unterer

: =p < 0,01
: =p < 0,0025

ende stieg die Konzentration wieder auf 0,255 ±175 mval/l an, erreichte jedoch nicht den Normalwert. Die zeitliche Verschiebung der Einzelminima betrug beim Tübinger Kollektiv 150 Minuten.
Die Mittelwerte der Nüchtern-Konzentrationen der FFS bei den Patienten mit LONGMIRE-Ersatzmagen lag bei 0,967 ± 0,283 mval/l und damit deutlich und signifikant über denen der Vergleichsgruppe.
30 Minuten nach Glukoseapplikation fielen die Werte auf 0,278 ± 0,067 mval/l ; somit waren sie deutlich u n t e r den Konzentrationsmittelwerten der Tübinger Gruppe und auch unter dem Normalwert von 0,3 mval/l. Ab der 30. Minute verlangsamte sich der Abwärtstrend deutlich und erreichte in der 90. Versuchsminute den Tiefstand von 0,200 ± 0,071 mval/l. Dieser Wert lag signifikant ü b e r dem des Tübinger Ersatzmagens. Die zeitliche Verschiebung des Minimums des Mittelwertes betrug gegenüber der Tübinger Gruppe 30 Minuten. Ab der 120. Versuchsminute lagen die Mittelwerte hoch signifikant ü b e r denen der Vergleichsgruppe und erreichten in der 150. bzw. 180. Minute Werte, die innerhalb des Normalbereichs liegen (0,338 ±0,213 bzw. 0,367 ± 0,187 mval/l) (Tabelle 11, Abbildung 15).

Bei der Berechnung der Stundenintegrale ergab sich

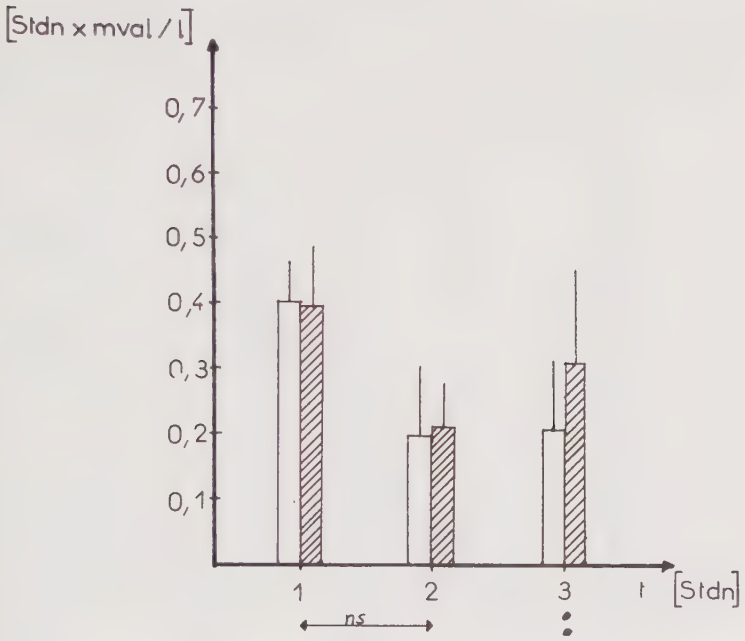

Abbildung 16

Stundenintegrale der Werte von freien Fettsäuren bei Patienten mit
□ Tübinger Ersatzmagen
▨ Longmire Ersatzmagen
ns = nicht signifikant : = $p < 0,01$

in den beiden ersten Versuchsstunden keine signifikante Differenz (Abbildung 16, Tabelle 12).
Erst in der 3. Stunde lagen die Werte des LONGMIRE-Kollektivs signifikant über denen der Vergleichsgruppe. Dasselbe Bild ergab sich bei der Addierung der Stundenintegralwerte (Abbildung 17). Auch hier war erst in der 3.Stunde eine Signifikanz errechenbar ($P < 0,01$).

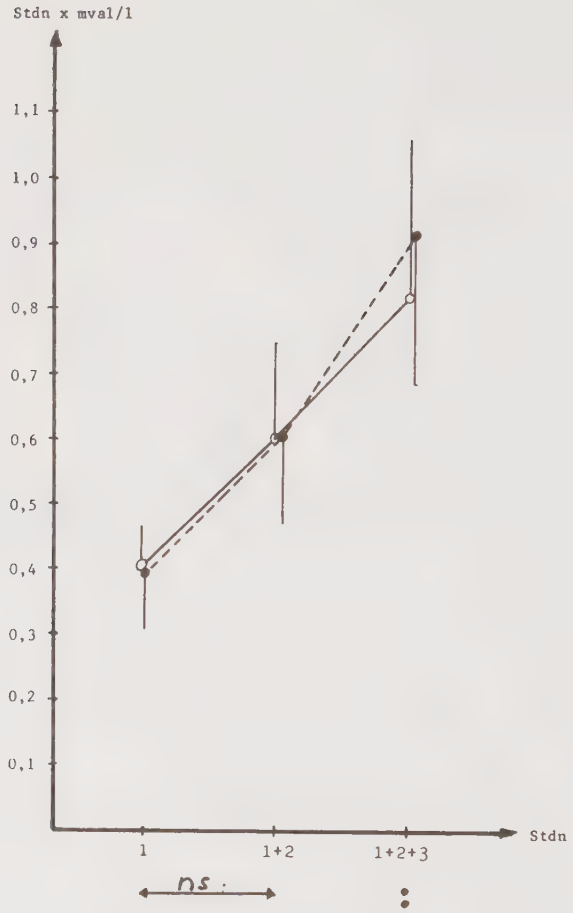

Abbildung 17

Stundenintegrale der Werte von freien Fettsäuren bei Patienten mit

o——— Tübinger Ersatzmagen

•- - - Longmire Ersatzmagen

ns = nicht signifikant

: = $p < 0{,}01$

Tabelle 11

Werte von FFS bei Patienten mit Tübinger Ersatzmagen in mval/l

Zeit / Pat.Nr.	01	02	15	30	60	90	120	150	180
1	1,0	1,0	0,6	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
2	1,1	1,1	0,6	0,3	0,1	0,1	0,1	0,1	0,3
3	0,7	0,7	0,6	0,4	0,2	0,2	0,2	0,2	0,1
4	0,8	0,8	0,6	0,2	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2
5	1,0	1,2	0,5	0,5	0,4	0,3	0,3	0,4	0,6
6		0,7	0,5	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	0,2
7		0,5	0,5	0,5	0,4	0,3	0,3	0,4	0,4
8		0,9	0,5	0,4	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1
9	0,8	0,8	0,4	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
10		0,7	0,6	0,3	0,2	0,1	0,1	0,2	0,1
11	0,7	0,7	0,6	0,3	0,1	0,1	0,1	0,4	0,5
$\bar{x}$	0,87	0,827	0,548	0,336	0,218	0,191	0,173	0,236	0,255
σ	0,16	0,216	0,068	0,112	0,125	0,104	0,090	0,121	0,175
z_x		1,329	0,569	0,113	1,329	1,557	2,241	1,785	2,241

Werte von FFS bei Patienten mit Ersatzmagen nach Longmire in mval/l

Zeit / Pat.Nr.	01	02	15	30	60	90	120	150	180
1	1,0	1,0	0,5	0,3	0,2	0,2	0,2	0,3	0,2
2	0,9	0,9	0,5	0,2	0,1	0,2	0,2	0,3	0,6
3	1,2	1,3	0,7	0,3	0,2	0,2	0,3	0,8	0,4
4	1,5	1,4	0,6	0,4	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
5	0,5	0,5	0,3	0,2	0,3	0,1	0,2	0,4	0,6
6	0,8	0,6	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	0,3
7	0,8	0,8	0,5	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
8	0,9	1,0	0,3	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2
9	1,1	1,1	0,5	0,3	0,4	0,3	0,3	0,4	0,6
$\bar{x}$	0,967	0,956	0,467	0,278	0,222	0,200	0,225	0,338	0,367
σ	0,283	0,296	0,141	0,067	0,097	0,071	0,071	0,213	0,187
z_y		-1,329	-0,569	-0,113	-1,329	-1,557	-2,241	-1,785	-2,241
10 p		$<0,1$	$>0,5$	$>0,5$	$<0,1$	$<0,1$	$<0,025$	$<0,08$	$<0,025$

Tabelle 12

Stunden-Integralwerte der Freien Fettsäuren bei Patienten mit Tübinger Ersatzmagen in mval x Std./l

Pat.Nr.	1.Std.	2.Std.	1.+2.Std.	3.Std.	1.+2.+3.Std.
1	0,375	0,100	0,475	0,100	0,575
2	0,425	0,100	0,525	0,150	0,675
3	0,338	0,200	0,538	0,175	0,713
4	0,350	0,100	0,450	0,175	0,625
5	0,550	0,325	0,875	0,425	1,300
6	0,403	0,375	0,778	0,275	1,053
7	0,475	0,325	0,800	0,375	1,175
8	0,438	0,175	0,613	0,100	0,713
9	0,375	0,200	0,575	0,200	0,775
10	0,400	0,125	0,525	0,150	0,675
11	0,375	0,100	0,475	0,200	0,675
$\bar{x}$	0,409	0,193	0,603	0,211	0,814
σ	0,061	0,104	0,147	0,106	0,244
z_x	0,341	0,342	0,266	1,937	1,481

Stunden-Integralwerte der Freien Fettsäuren bei Patienten mit Ersatzmagen nach Longmire in mval x Std./l

Pat.Nr.	1.Std.	2.Std.	1.+2.Std.	3.Std.	1.+2.+3.Std.
1	0,413	0,200	0,613	0,250	0,833
2	0,338	0,175	0,513	0,350	0,863
3	0,500	0,225	0,725	0,575	1,300
4	0,538	0,200	0,738	0,200	0,938
5	0,288	0,175	0,463	0,400	0,863
6	0,350	0,300	0,650	0,250	0,900
7	0,388	0,200	0,588	0,200	0,788
8	0,300	0,100	0,400	0,125	0,525
9	0,475	0,325	0,800	0,425	1,225
$\bar{x}$	0,399	0,211	0,610	0,308	0,915
σ	0,089	0,067	0,134	0,141	0,231
z_y	0,341	- 0,342	- 0,266	- 1,937	- 1,481
10 p	> 0,5	> 0,5	> 0,5	< 0,05	< 0,1

3.6. Die Profile des freien Glycerins

Die Einzelwerte und errechneten Mittelwerte können aus der Tabelle 13 entnommen werden.

Die durchschnittliche Nüchternglycerinkonzentration im Blutserum bei Patienten mit Tübinger Ersatzmagen betrug 0,106 ± 0,035 mval/l. Nach Glukosezufuhr folgte ein rasches Absinken auf 0,047 ±0,024 mval/l in der 60. Versuchsminute. Hierbei wurde der untere Grenzwert von 0,05 mval/l knapp unterschritten. In den weiteren 60 Minuten des Glukosetoleranztestes fielen die Mittelwerte nur noch um 0,005 mval/l auf 0,042 mval/l ab und erreichten damit ihren Tiefststand in der 120. Minute (Standardabweichung 0,026 mval/l). Es folgte ein rascher Anstieg der Werte bis zum Versuchsende auf 0,077 ± 0,072 mval/l, die damit wieder im Normalbereich lagen. Auffällig hohe Werte zeigte Patient Nr 5, der am Versuchsende mit 0,269 mval/l weit über dem pathologischen Grenzwert von 0,16 mval/l lag.

Das Minimum der durchschnittlichen Konzentration an freiem Glycerin in der 120. Versuchsminute (≙ Minimum der Lipolyse) stimmte zeitlich mit dem Minimum der FFS überein.

Durch die teilweise extrem hohen Standardabweichungen (über 90% der Mittelwerte in der 150. und 180.Minute)

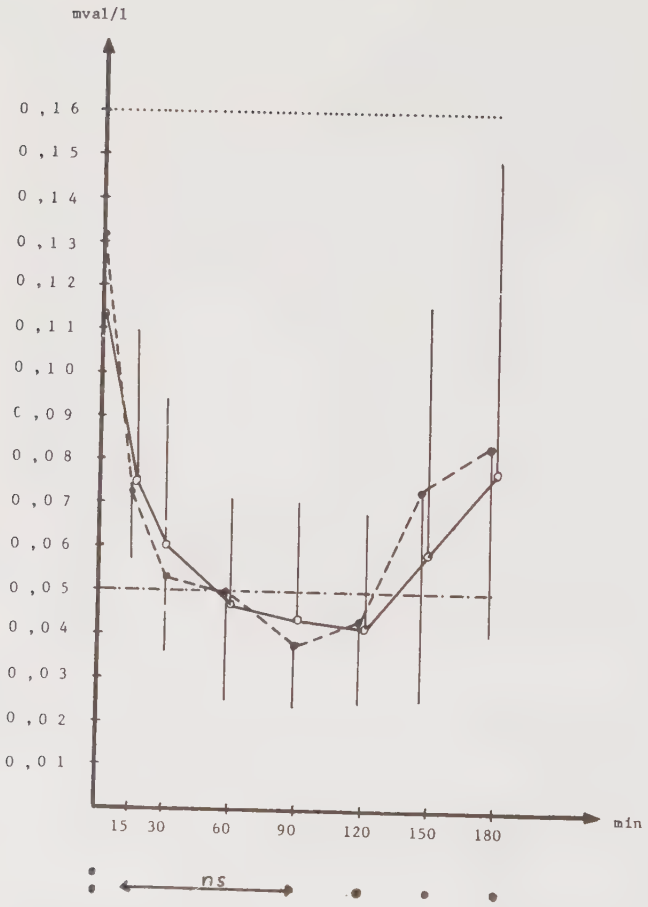

Abbildung 18

Werte von freiem Glycerin
bei Patienten mit
Tübinger Ersatzmagen
Longmire Ersatzmagen
ns= nicht signifikant
oberer Grenzbereich
unterer

: =p < 0,01
• =p < 0,04

beim Tübinger Ersatzmagen war eine Signifikanz nur teilweise errechenbar.

Die Nüchtern-Mittelwerte von freiem Glycerin der Patienten mit Ersatzmagen nach LONGMIRE-GÜTGEMANN waren mit 0,134 ± 0,041 mval/l signifikant höher als die der Vergleichsgruppe. Dem raschen Absinken der Konzentrationen auf 0,053 ± 0,017 mval/l in der 30. Minute folgte eine Retardierung in der 60. Versuchsminute. Der Tiefststand wurde in der 90. Minute mit 0,038 ± 0,014 mval/l erreicht. Er war damit unter dem unteren Grenzwert des Normalbereichs (0,05 - 0,16 mval/l). Nach zunächst zögerndem, dann rascherem Zunehmen der Glycerinkonzentration auf 0,087 ± 0,043 mval/l bis zum Versuchsende, lagen die Mittelwerte wieder im Normalbereich und signifikant über denen der Tübinger Gruppe ($p < 0,03$) (Tabelle 13, Abb. 18).

Die Stundenintegralwerte der Konzentrationen von freiem Glycerin differierten in der 1. Stunde nur um 0,002 mvalh/l und unterschieden sich damit nicht signifikant. Interessant war die freigesetzte Glycerinmenge in der 2. Stunde: die Patienten mit Tübinger Ersatzmagen zeigten eine mehr als doppelt so große Konzentration an freiem Glycerin als die mit LONGMIRE-Ersatzmagen. Durch die hohe Standardabweichung ergab sich keine Signifikanz.

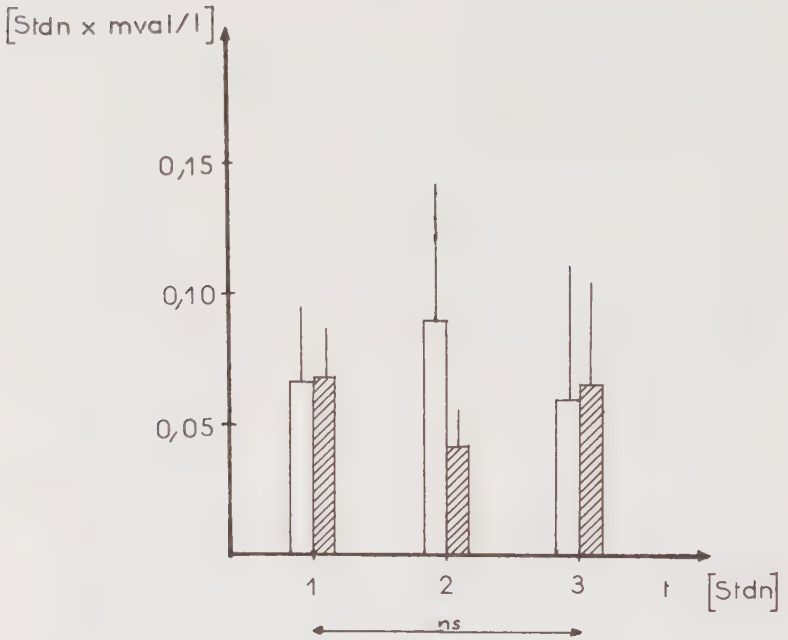

Abbildung 19

Stundenintegrale der Werte für freies Glycerin bei Patienten mit Tübinger Ersatzmagen Longmire Ersatzmagen

ns= nicht signifikant

Die Differenz der Konzentrationen bzw. freigesetzten Glycerinmengen in der 3. Stunde betrug nur 0,0059 mvalh/l und war nicht signifikant (Abbildung 19, Tabelle 14). Bei der Addierung der Stundenintegrale konnte ebenfalls über die gesamte Versuchsdauer keine Signifikanz errechnet werden. Die Gesamtmenge an freiem Glycerin war bei der Tübinger Gruppe deutlich

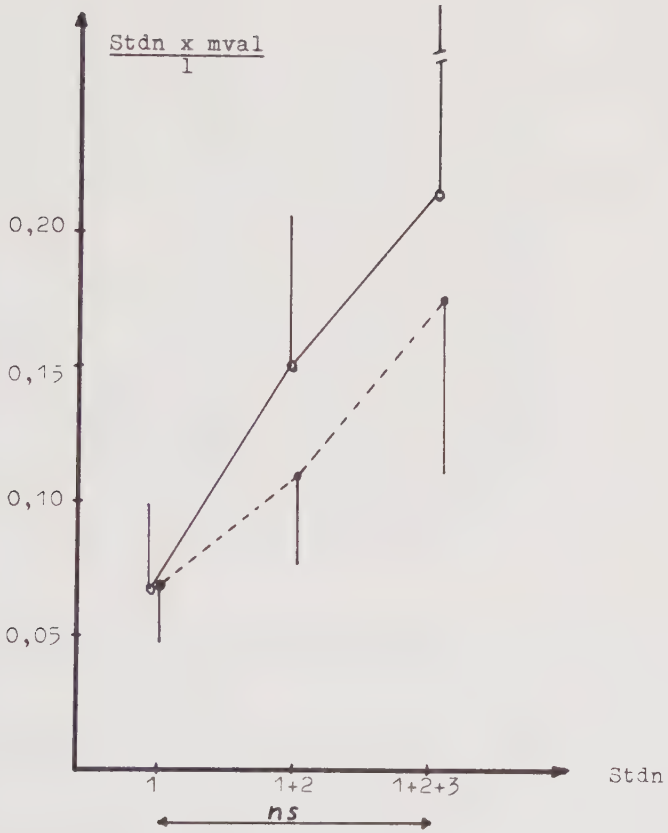

Abbildung 20

Stundenintegrale der Werte für freies Glycerin bei Patienten mit
o—— Tübinger Ersatzmagen
•---- Longmire Ersatzmagen
ns = nicht signifikant

größer als bei der LONGMIRE Gruppe (Abbildung 20).

Tabelle 13

Werte von freiem Glycerin bei Patienten mit Tübinger Ersatzmagen in mval/l

Zeit Pat.Nr.	01	02	15	30	60	90	120	150	180
1	0,109	0,120	0,067	0,055	0,042	0,041	0,020	0,028	0,081
2		0,073	0,069	0,051	0,039	0,039	0,034	0,033	0,028
3	0,068	0,065	0,061	0,049	0,024	0,025	0,020	0,019	0,020
4	0,142	0,149	0,098	0,068	0,060	0,048	0,052	0,077	0,098
5	0,153	0,163	0,105	0,157	0,112	0,119	0,110	0,203	0,269
6		0,073	0,056	0,041	0,044	0,033	0,029	0,026	0,023
7		0,066	0,042	0,033	0,030	0,033	0,041	0,054	0,057
8		0,093	0,077	0,073	0,047	0,034	0,024	0,024	0,029
9	0,105	0,109	0,038	0,033	0,028	0,032	0,034	0,029	0,037
10	0,130	0,134	0,059	0,037	0,039	0,045	0,065	0,045	0,090
11	0,135	0,120	0,106	0,066	0,050	0,038	0,035	0,115	0,114
$\bar{x}$	0,120	0,106	0,075	0,060	0,047	0,044	0,042	0,059	0,077
σ	0,029	0,035	0,034	0,035	0,024	0,026	0,026	0,056	0,072
z_x		1,633	0,265	0,037	0,113	0,189	0,797	1,025	1,101

Werte von freiem Glycerin bei Patienten mit Longmire Ersatzmagen in mval/l

Zeit Pat.Nr.	01	02	15	30	60	90	120	150	180
1	0,106	0,108	0,053	0,037	0,041	0,053	0,036	0,054	0,055
2	0,141	0,129	0,080	0,061	0,044	0,042	0,041	0,061	0,100
3	0,166	0,164	0,090	0,068	0,054	0,050	0,059	0,165	0,138
4	0,163	0,161	0,047	0,033	0,020	0,024	0,034	0,044	0,065
5	0,093	0,085	0,063	0,049	0,035	0,025	0,061	0,099	0,125
6	0,108	0,098	0,069	0,050	0,056	0,042	0,041	0,049	0,055
7	0,062	0,094	0,093	0,034	0,020	0,017	0,012	0,015	0,028
8	0,138	0,171	0,063	0,061	0,049	0,037	0,027	0,034	0,065
9	0,195	0,200	0,094	0,085	0,091	0,055	0,070	0,104	0,151
$\bar{x}$	0,130	0,134	0,072	0,053	0,050	0,038	0,043	0,073	0,087
σ	0,042	0,041	0,016	0,017	0,025	0,014	0,019	0,048	0,043
z_y		-1,633	-0,265	-0,037	-0,113	-0,189	-0,797	-1,025	-1,101
10 p		$<0,1$	$>0,5$	$>0,5$	$>0,5$	$>0,5$	$<0,4$	$<0,3$	$<0,3$

Tabelle 14

Stundenintegral für freies Glycerin bei Patienten mit Tübinger Ersatzmagen in mval x Std./l

Pat.Nr.	1.Std.	2.Std.	1.+2.Std.	3.Std.	1.+2.+3.Std.
1	0,0623	0,0360	0,0983	0,0393	0,1376
2	0,0554	0,0485	0,1039	0,0613	0,1652
3	0,0480	0,0235	0,0715	0,0195	0,0910
4	0,0643	0,0520	0,1163	0,076	0,1923
5	0,1429	0,1150	0,2579	0,1963	0,4542
6	0,0495	0,0348	0,0843	0,0260	0,1103
7	0,0386	0,0343	0,0729	0,0515	0,1244
8	0,0700	0,0348	0,1048	0,0253	0,1301
9	0,0340	0,0315	0,0655	0,0323	0,0978
10	0,0800	0,0943	0,1743	0,0320	0,2063
11	0,0798	0,0403	0,1201	0,0948	0,2149
$\bar{x}$	0,0659	0,0892	0,1551	0,0595	0,2146
σ	0,0297	0,0495	0,0561	0,0511	0,1020
z_x	0,2650	0,0380	0,2650	0,5798	0,4620

Stundenintegral für freies Glycerin bei Patienten mit Longmire Ersatzmagen in mval x Std./l

Pat.Nr.	1.Std.	2.Std.	1.+2.Std.	3.Std.	1.+2.+3.Std.
1	0,0508	0,0458	0,0966	0,0498	0,1464
2	0,0708	0,0423	0,1131	0,0658	0,1789
3	0,0821	0,0533	0,1354	0,1318	0,2672
4	0,0494	0,0255	0,0749	0,0468	0,1217
5	0,0540	0,0365	0,0905	0,0960	0,1865
6	0,0801	0,0453	0,1254	0,0485	0,1739
7	0,0508	0,0165	0,0673	0,0175	0,0848
8	0,0703	0,0375	0,1078	0,0248	0,1326
9	0,1029	0,0678	0,1707	0,1073	0,2780
$\bar{x}$	0,0679	0,0412	0,1091	0,0654	0,1744
σ	0,0184	0,0149	0,0319	0,0386	0,0641
z_y	- 0,2650	- 0,0378	- 0,2650	- 0,5698	- 0,4620
10p	> 0,5	> 0,5	> 0,5	> 0,5	> 0,5

4. Diskussion

In den vergangenen Jahrzehnten ist es in der Magenchirurgie gelungen, durch Verbesserung der Operationsmethoden und Operationstechnik sowie des Nahtmaterials Fortschritte zu erzielen. Die heutigen Probleme nach Gastrektomien sind nicht so sehr in Anastomoseninsuffizienzen oder hohen Letalitätsraten intra und post operationem zu suchen, das Bestreben richtet sich vielmehr danach, dem Gastrektomierten ein möglichst normales Leben zu ermöglichen, soweit dies irgend möglich ist (22).
Unter den vielen Rekonstruktionsmöglichkeiten und Magenersatzplastiken dürfen heute die Methoden als die besten gelten, die die orthograde Speisebreipassage unter Miteinbeziehung des Duodenums gewährleisten (27).

Die beiden in vorliegender Arbeit miteinander verglichenen Patientenkollektive wiesen Ersatzmagentypen auf, die obiger Forderung entsprechen.
Der Ersatzmagentyp nach LONGMIRE-GÜTGEMANN-SCHREIBER ist durch ein mindestens 30 cm langes Jejunuminterponat mit termino-terminaler Anastomose am Oesophagus und am Duodenum charakterisiert (17, 56) (vgl.Abb.1).
Der Tübinger Ersatzmagen stellt eine Variante dieses Typs dar, bei dem jedoch zusätzlich zwischen dem isoperistaltischen Interponat und Duodenum ein 10 cm

langes anisoperistaltisches Jejunumsegment termino--terminal interponiert ist. Aufgabe dieses zusätzlichen Interponats soll sein, als Pylorusersatz bzw. als Speisebremse zu wirken (28) (vergl. Abb. 2, S.8). Aufgabe dieser Arbeit war, die beiden oben genannten Ersatzmagentypen bezüglich des Glukosestoffwechsels miteinader zu vergleichen.

Die beiden Patientengruppen differierten hinsichtlich ihrer Alters- und Geschlechtsverteilung nicht signifikant. Hingegen war die postoperative Gewichtszunahme beim Tübinger Ersatzmagen mit 11 % gegenüber 6,8 % beim Typ LONGMIRE signifikant größer. Ein Gewichtsverlust, wie es NIER bei 2 von 9 seiner Gastrektomierten (Typ LONGMIRE) beobachtete und wie es BECKER bei Patienten nach B-II beschreibt, konnte nicht festgestellt werden (1,45).
Möglicherweise ist die signifikant größere Gewichtszunahme der Patienten mit Tübinger Ersatzmagen auf die ebenfalls signifikant höhere Insulinausschüttung dieses Ersatzmagentyps zurückzuführen, da Insulin die Lipolyse hemmt und die postprandiale Glukoneogenese erhöht (51,54,59).

Beim Glukoseprofil differierten die beiden Vergleichsgruppen nicht signifikant, was eigentlich zu erwarten gewesen wäre, denn der Tübinger Ersatzmagen enthält

das als Speisebreibremse fungierende anisoperistaltische Interponat. Eine signifikante Verzögerung der Glukoseresorption bei diesem Ersatzmagentyp war nicht festzustellen, obwohl die Glukosekonzentrationsmittelwerte ab der 30. Versuchsminute konstant unter denen der LONGMIRE-Gruppe lagen.
Die in den ersten 60 Versuchsminuten auffällig hohen, und in den 120. bis 180 Minute extrem niedrigen Glukosekonzentrationswerte konnten von anderen Autoren nicht beobachtet werden.
6 von SCHREIBER nachuntersuchte Gastrektomierte mit Jejunuminterponat erreichten beim oralen Zuckerbelastungstest Maximalwerte von ca. 190 mg/dl, 2 Gastrektomierte mit ROUX-Anastomose zeigten mittlere Maximalwerte von ca.210 mg/dl. Die Minimalwerte beider Versuchsgruppen sanken nicht unter die 100 mg/dl -Grenze. Der Test wurde allerdings mit 100 ml 50% Glukose durchgeführt, die Zuckerbelastung war somit wesentlich geringer als in vorliegender Arbeit. (56)
HART berichtet von einem Gastrektomierten mit Ersatzmagen nach LONGMIRE, der 20 Minuten nach oraler Zufuhr von 300 ml 1,5 molarer Glukoselösung eine Blutzuckerkonzentration von 220 mg/dl, nach der 90. Versuchsminute 140 mg/dl aufwies. Die 90. Versuchsminute beendete die Aufzeichnungen (23). Über eine nachfolgende Hypoglykämie berichtet HART nicht.

HUSEMANN führte bei 63 Gastrektomierten den oralen Glukosetoleranztest durch. Nach der ersten Versuchsstunde erreichte der Mittelwert der Glukosekonzentration seiner Probanden 250 mg/dl mit Spitzenwerten von 330 mg/dl. Diese Werte entsprechen in etwa denen bei beiden Patientengruppen festgestellten.
Nach der 2. Versuchsstunde erreichte der Mittelwert der Glukosekonzentration der Patienten von HUSEMANN keine hypoglykämischen Werte und blieb bis zur 3. Versuchsstunde mit 90 mg/dl nahezu konstant.
Ein Vergleich der Ergebnisse HUSEMANNs mit denen in dieser Arbeit gefundenen wird dadurch erschwert, daß HUSEMANN unter den verschiedenen Operationstechniken nicht spezifiziert hat (24). Seine Patienten waren nach 2 Methoden operiert: Oesophagojejunostomie mit End-zu-Seit-Anastomose und Braunscher Anastomose sowie Dünndarmersatzmagen nach LONGMIRE. HUSEMANN gibt für den Glukosetoleranztest nur die Gesamtzahl seiner Probanden mit 63 an (24).

Die Insulin- und C-Peptidprofile manifestieren signifikante Differenzen. Die Patienten mit Tübinger Ersatzmagen wiesen gegenüber der Vergleichsgruppe eine deutlich höhere Insulin- und C-Peptidfreisetzung auf.
Eine Erklärung hierfür bietet der Verzögerungseffekt des anisoperistaltischen Interponats und damit verbun-

den ein intensiverer Kontakt der Ingesta mit dem Duodenum. Hier wird, auf Kontakt mit Glukose hin, das insulinotrope GIP in den K-Zellen des Duodenums gebildet. Ist hier, bei gleichzeitig erhöhtem Glukosespiegel der Kontakt der Duodenalmucosa mit Glukose zeitlich verlängert, so ist auch die GIP-Ausschüttung erhöht (11, 15).

BITTNER führte bei 6 Patienten mit Ersatzmagen nach GÜTGEMANN-SCHREIBER den oralen Glukosetoleranztest durch. Der durchschnittliche Maximalwert der Insulinkonzentration seiner Probanden lag bei 105 µU/ml in der 45. Versuchsminute. Dieser Wert entspricht dem in dieser Untersuchung gefundenen Maximalwert für LONGMIRE-Patienten von 1006 ± 811 pmol/l (allerdings erst in der 60. Versuchsminute). Bei B-II-Patienten fand BITTNER nur Maximalwerte von durchschnittlich 80 µU/ml (5).

Für das C-Peptidprofil gibt es in der Literatur keinen Vergleich.

Die Konzentrationen von C-Peptid differierten in den ersten beiden Versuchsstunden signifikant. Die Patienten mit Ersatzmagen nach LONGMIRE zeigten deutlich geringere C-Peptid-Konzentrationen als die mit Tübinger Ersatzmagen, was auch beim Insulin beobachtet werden konnte. Diese Differenz, sowie auch die zeitliche Verzögerung des C-Peptidmaximums des Tübinger Ersatzmagens gegenüber der Vergleichsgruppe kann durch

die Verlangsamung des Speisebreidurchflusses erklärt werden. C-Peptid bleibt länger im Serum nachweisbar als Insulin und ist dadurch ein genauerer Parameter für das Maß der Insulinsekretion wie auch für die zeitliche Abfolge der Konzentrationsänderungen.
Für die wesentlich erhöhte C-Peptidausschüttung ist wohl in erster Linie das GIP verantwortlich zu machen (s.o.).

Für die Messungen von freien Fettsäuren und freiem Glycerin nach oralem Glukosetoleranztest konnte in der Literatur kein Vergleich gefunden werden.
Der Kurvenverlauf der freien Fettsäuren und des freien Glycerins folgte invers dem Verlauf der Insulinkurve bzw dem C-Peptidprofil. Da Insulin die Lipolyse hemmt und die C-Petidsekretion in der 90. Minute (LONGMIRE-Ersatzmagen) bzw 120. Minute (Tübinger Ersatzmagen) ihr Maximum erreicht hatte, folgte mit einer jeweiligen Verzögerung von 30 Minuten ein Minimum an freien Fettsäuren bzw. freiem Glycerin.
Die Patienten mit Tübinger Ersatzmagen zeigten eine signifikant niedrigere Lipolyserate. Dies kann mitverantwortlich dafür sein, daß diese Patienten auch eine signifikant größere Gewichtzunahme aufwiesen.
Zusammenfassend kann gesagt werden,daß das als Speisebreibremse fungierende anisoperistaltische Jejunum-

interponat beim Tübinger Ersatzmagen verantwortlich zu machen ist für die höhere Insulinausschüttung, die geringere Lipolyserate und die bessere Gewichtsentwicklung gegenüber den Patienten mit Ersatzmagen nach LONGMIRE-GÜTGEMANN. Durch die Verlangsamung der Ingestpassage ergibt sich eine bessere Auswertung der Nahrung (7).

Zu bedenken ist jedoch auch, daß die wesentlich höhere Insulinausschüttung zu einer großen Belastung des Inselorgans des Pankreas der Tübinger Ersatzmagenpatienten und damit zu einer Insulinmangeldiabetes führen kann.

5. Zusammenfassung

An 11 Patienten mit Tübinger Ersatzmagen und 9 Patienten mit Ersatzmagen nach Longmire-Gütgemann wurden die Auswirkungen dieser Operationen auf den Kohlenhydratstoffwechsel untersucht.
Bei den nüchternen Patienten wurde der orale Glukosetoleranztest durchgeführt. Folgende Parameter sind aus den Serumproben - entnommen über eine Zeitdauer von 180 Minuten- bestimmt worden: Blutzucker (enzymatisch), Insulin (RIA), C-Peptid (RIA), freie Fettsäuren (kolorimetrisch), freies Glycerin (enzymatisch).

Blutzucker: Die Glukoseprofile beider Patientengruppen differierten nicht signifikant. Beide zeigten Früh- und Spätdumpingwerte, die bei der Longmire-Gruppe etwas ausgeprägter waren. In der 3. Stunde war die integrierte Blutzuckermenge beim Tübinger Ersatzmagen signifikant niedriger.
Insulin:Die Insulinprofile zeigten für den Tübinger Ersatzmagen signifikant höhere Werte als für die Vergleichsgruppe. In den ersten beiden Versuchsstunden war die durch Integration über der Zeit ermittelte ausgeschüttete Insulinmenge signifikant größer.
C-Peptid: Die gemessenen Konzentrationen beim Tübinger Ersatzmagen lagen signifikant über denen der Vergleichsgruppe.
Freie Fettsäuren: Die Profile für die FFS wiesen ab der 60. Minute signifikant höhere Lipolyseraten für Patienten mit Longmire-Ersatzmagen aus. Die Stundenintegrale differierten besonders in der 3. Stunde signifikant.
Freies Glycerin: Auch hier zeigte sich eine signifikant erhöhte Lipolyserate nach der 2. Stunde für Longmire-Ersatzmägen. Mengenmäßig war keine Signifikanz errechenbar.
Gewichtsentwicklung: Der Tübinger Ersatzmagen wies eine signifikant größere Gewichtszunahme auf.

6. Literaturverzeichnis

1. BECKER,H.D., CASPARY,W.F.
Postgastrectomy and Postvagotomy Syndroms
Springer Verlag Berlin,Heidelberg,
New York, 1980

2. BERNDT,H.
Ernährungsstörungen nach Gastrektomie
Habilitationsschrift an der Humboldt-
Universität Berlin, 1962

3. BERNDT,H., HILLER,I.
Vitamin-B_6-Mangel nach Magenoperationen
Münch.med.Wschr. 39 (1964),1711-1714

4. BERNHARD,A.,SCHREIBER,H.W.,BARTSCH,W.M.,BRAUN,O.
Form und Funktion des Ersatzmagens nach
totaler Magenresektion
Langenbecks Arch.klin.Chir. 307 (1964)
261-276

5. BITTNER,R.,BITTNER,B.,BEGER,H.G.
Glukosehomöostase und Magenresektion.
Die Bedeutung der Nahrungspassage durch
das Duodenum
Z.f. Gastroenterologie 19 (1981)
698-707

6. BREUCHA,G.
Tierexperimentelle Untersuchungen über
funktionelle, morphologische und meta=
bolische Veränderungen nach Magen-Bypass
-Operationen beim Göttinger Miniatur=
schwein
Habilitationsschrift Universität
Tübingen,1982

7. BREUCHA,G.,KIENINGER,G.,EIBACH,E.,MÜLLER,P.,MEISER,E.
RAUSCHER,G.
Funktionelle und metabolische Verände=
rungen nach verschiedenen Magenersatz=
operationen
in Therapie des Magenkarzinoms
HÄRING,R.
Edition medizin, Weinheim, Deerfield
Beach,Florida Basel (1983)

8. BUCKO,A.
Resorption des Eisens und das Blutbild
nach totalen Gastrektomien beim Magen=
karzinom
Dtsch.Z.Verd.u.Stoffw. 19 (1959)215-222

9. CHAN,C.B.,PEDERSON,R.A.,BUCHAN,A.M.J.,TUBESING,K.B.
BROWN,J.C.
Gastric Inhibitory Polypeptide and
Insulin Release in the Obese Zucker Rat
Diabetes 33 (1984) 536-542

10. CHRISTOFFERSSON,E.,HALLBERG,L.,LINDELL,S-E.
SÖLVELL,L.,WESTLING,H.
Some Circulatory Reactions during
provoced Dumping
Acta Chir.Scand. 130 (1965) 224-236

11. DEMLING,L.,DOMSCHKE,S.
Klinische Gastroenterologie
Georg Thieme Verlag Stuttgart New York
Band II (1984) 394-400

12. D'ERRICO,G. zit. in HÄRING,R.,FRANKE,H. (1970)

13. DÜX,A.,BÜCHELER,E.,SCHREIBER,W.,BARTSCH,W.M.
Röntgenologische Funktionsanalyse des
„Dünndarm-Ersatzmagens" nach Gastrek=
tomie
Fortsch.Röntgenstr. 108(1968)337-354

14. FICKEL,H.
Die totale Magenresektion,eine Unter=
suchung über die von 1949-1968 an der
Bonner Chirurgischen Universitätskli=
nik durchgeführten Gastrektomien
Med. Dissertation, Universität Bonn
(1972)

15. FLATEN,O.
Gastric Inhibitory Polypeptide:
Physoilogy and Novel Aspects
Scand.J.Gastroenterol.18 (1983) 1-4

16. GÜTGEMANN,A.,SCHREIBER,H.W.,BERNHARD,A.
Erfahrungen mit der totalen Gastrektomie
Langenbecks Arch.klin.Chir. 303
(1963) 73-93

17. GÜTGEMANN,A.,SCHREIBER,H.W.,BARTSCH,M.,BRAUN,O.
Form und Funktion des Ersatzmagens
nach Gastrektomie
Langenbecks Arch.klin.Chir. 307
(1964)261-276

18. GÜTGEMANN,A. BARTSCH,W.M.
Heilungsaussichten nach erweiterter
und totaler Resektion des Krebsmagens
Ärztliche Mitteilungen 65 (1968) 2465

19. GREENBERG,S.M. zit. nach BUCKO (1959)

20. GUSSENBAUER,C.,WINIWARTER,A.v.,
Die partielle Magenresektion
Arch.klin.Chir. 19 (1874) 347-380

21. HÄRING,R.,FRANKE,H.
Gastrektomie und Kardiaresektion beim Magenkarzinom
Georg Thieme Verlag Stuttgart(1970)

22. HÄRING,R.,SCHREIBER,H.W.,EFFENBERGER,TH.
Chirurgie des Magenkarzinoms im Zeitprofil
in HÄRING,R. Therapie des Magenkarzinoms
edition medizin, Weinheim, Deerfield Beach,Florida, Basel (1984) 1-10

23. HART,W.
Zur Funktion von Ersatzmägen nach totaler Magenresektion
Fortschr. d. Medizin 83(1965)257-302

24. HUSEMANN,B.,GROITL,H.,ZIRNGIBL,H.
Die totale Gastrektomie, metabolische und chirurgische Aspekte
Münch.med.Wschr. 120 (1978) 561-565

25. HUSEMANN,B.
Überlebenszeit beim Magenkarzinom in Abhängigkeit von Tumorsitz und Tumorstadium
Münch.med.Wschr. 122 (1980)1123-1126

26. KAISER,F. zit. nach KÜSTER,E.(1915)

27. KEMPF,P.
Über die Metamorphose des Jejunum als Ersatzmagen nach totaler Gastrektomie
Habilitationsschrift Universität Mainz (1975)

28. KIENINGER,G.,KOSLOWSKI,L.,KUMMER,D.
Magenersatz durch iso-anisoperistaltische Jejunuminterposition (Tübinger Ersatzmagen)
Chirurg 52 (1981)505 - 510

29. KONDO,T.,ICHIHASHI,H.,KANEMITSU,T.,HISAZAKI,M.
Reconstruction after Total Gastrectomy with Figure 6 Loop Small Intestine
Annals of Surg.173 (1971)529-533

30. KRAUSE,U.,CORDES,U.,BEYER,J.
C-Peptid
Dtsch.med.Wschr.102 (1977) 785-790

31. KREYSZIG,E.
Statistische Methoden und ihre Anwen=
dungen
Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen (1973)

32. KÜSTER,E.
Neue deutsche Chirurgie 15(1915) 92

33. KUMMER,D.,DURST,J.,KIENINGER,G.,ANGER,K.
Früh-und Spätergenisse der Ersatz=
magenbildung nach Gastrektomie
in: BEGER,H.G.,BERGEMANN,W.,OSHIMA,H.
Das Magenkarzinom
Georg Thieme Verlag Stuttgart New York
(1980) 304-307

34. KUSS,B.
Beitrag zur Frage der Beurteilung von
Eisenresorptionskurven nach totaler
Gastrektomie
Bruns Beitr. klin. Chir. 211(1965),441

35. LONGMIRE,W.P.
Construction of a Substitute Gastric
Reservoir Following Total Gastrectomy
Annals of Surg. 135 (1952),637-645

36. LONGMIRE,W.P.jr.
Gewandelte Aspekte des Magenkarzinoms
Münch.med.Wschr.119 (1977),613-616

37. MAKI,T.
Ergebnisse der totalen Gastrektomie
beim Magenkarzinom
Langenbecks Arch.klin.Chir.325 (1969)
450-457

38. MC GREGOR,I., zit. nach BREUCHA,G. (1982)

39. MERREM,T. zit. nach HÄRING,R.,FRANKE,H.(19707

40. MIKULICZ-RADECKI,J.G.
Epidemiologie,Pathogenese und Prognose
des Magenkarzinoms
Münch.med.Wschr.120 (1978),103-108

41. MORAWITZ,P.
Entstehung der Beschwerden nach Magenoperationen und ihre Behandlung
Chirurg 4 (1932),265-274

42. MORROW,D. zit. in SIEWERT,J.R. (1980)

43. MUIR,A.
Postgastrectomy Syndromes
Brit.J.Surg. 37 (1949) 165

44. NAKAYAMA,K. zit.in SIEWERT,J.R. (1980)

45. NIER,H.,ULRICH,B.,JACOBS,G.,GÜNTHER,E.,RUMPF,P.
Frühkomplikationen und Spätergebnisse nach totaler Gastrektomie
Langenbecks Arch.Chir.340 (1976)263-272

46. PFISTERER,H.G.,
Kathepepsin und Pepsin nach Magenresektion und Gastrektomie
Langenbecks Arch.u.Dtsch.Z.Chir. 280 (1955) 123-142

47. PETER,G.
Klinische Chemie
Ratgeberverlag München (1977)

48. POKA,L.,PAP,GY.,
Klinische und labormäßige Untersuchungen nach subtotalen und totalen Gastrektomien,durchgeführt wegen Magenkrebs
Langenbecks Arch.klin.Chir. 303 (1963) 441-455

49. POPPOV,G.
Zur Frage vom Ersatzmagen nach totaler Gastrektomie
Langenbecks Arch.klin.Chir. 289 (1958),618-623

50. PRIBILLA,W.
Erkrankungen der roten Blutzellen
in GROSS,R.,SCHÖLMERICH,P.
Lehrbuch der Inneren Medizin
Schattauer Verlag Stuttgart New York (1982), 196

51. RAPOPORT,S.M.
Medizinische Biochemie
VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin (1977), 338, 754

52. RIWA,W. zit. in HÄRING,R.,FRANKE,H.(1970)

53. ROSSEGGER zit. in ZOLLNER (1958)

54. SCHETTLER,G.
Innere Medizin, kurzgefaßtes Lehrbuch
G.Thieme Verlag Stuttgart, Band II
(1980), 90

55. SCHLATTER,C.
Über Ernährung und Verdauung nach
vollständiger Entfernung des Magens
-Oesophagoenterostomie- beim Menschen
Beiträge z. klin. Chir. 19(1897),
757-777

56. SCHREIBER,H.W.,EICHFUSS,H.-P.,SCHUMPELICK,V.
Magenersatz
Chirurg 49 (1978), 72-80

57. SEO zit. in TOMODA (1952)

58. SIEWERT,J.R.,BLUM,A.L.
Postoperative Syndrome
Springer Verlag Berlin Heidelberg
New York (1980)

59. SILBERNAGEL,S.,DESPOPOULOS,A.
Taschenatlas der Physiologie
G.Thieme Verlag Stuttgart (1979)

60. SMITH,C.A. zit.in STUHLFAUTH,K. (1954)

61. SOUPOULT,R. zit.in HÄRING,R. und FRANKE,H. (1970)

62. STUHLFAUTH,K.
Das Dumping-Syndrom als Beispiel eines
viszero-viszeralen Reflexes nach Magen=
operationen
Dtsch.med.Wschr.79 (1954),1376-1381

63. TOMODA,M.
Technik der totalen Gastrektomie mit
Ersatzmagen
Chirurg 23 (1952)264-268

64. TROIDL,H.
Chirurgische Therapie beim Magenkarzinom
Münch.med.Wschr.123 (1981),730-736

65. UHLHORN,E.
Totale Exstirpation des Magens
Arch.klin.Chir. 144 (1927),593-611

66. WERLAND,A.
Gastrektomie und Magenersatz
Med. Dissertation,Universität Mainz
(1978)

67. WICKBOM,G. zit. in SIEWERT,J.R.(1980)

68. ZÄNGL,A.
Einfache Maßnahmen zur Refluxverhütung
und Ersatzmagenbildung nach totaler
Gastrektomie
Langenbecks Arch.klin.Chir. 299 (1962)
477-484

69. ZOLLNER,S.
Die Folgezustände nach totaler Gastrek=
tomie und ihre Behandlung
Heilkunst 1 (1958),443-449

Literatur aus Beipackzetteln

70. DEXTRO O.G.T. Böhringer Mannheim

71. IMMOPHASE ima Diagnostika
Insulin Radioimmunoassay Arbeitsan=
leitung

72. RIA-mat C-Peptid Gebrausinformation
Byc-Mallinckrodt

73. Test-Combination Non-esterified Fatty Acids
Cat.Nr. 126 055 Böhringer Mannheim

74. CZOK,R. ECKERT,H.
Methoden der enzymatischen Analyse
Weinheim:Verlag Chemie (1962) 224

7. Dankvermerk

An dieser Stelle möchte ich mich bei Herrn Privatdozent Dr. Breucha für die Überlassung des Themas sowie seine freundlichen Ratschläge und Hinweise bei der Ausführung dieser Arbeit sehr herzlich bedanken.

Mein Dank gilt ferner Herrn Privatdozent Dr. P.H. Müller als dem Leiter des Stoffwechsellabors der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen, in dem die Serumproben ausgewertet wurden. Ebenso bedanke ich mich bei seiner Assistentin, Frau Metzinger, für die Durchführung der Analysen.

Herrn Dr. Riemenschneider sei gedankt für die freundliche Überlassung seines Statistikrechners, seine Ratschläge und Hilfe bei der Berechnung der Signifikanz.

Herrn Schönfelder aus der Abteilung für Endoskopie danke ich herzlich für die Abnahme der Serumproben.

Lebenslauf

Am 12. April 1952 wurde ich, Erhardt Meiser, als Sohn des Hans Erhard Meiser und seiner Ehefrau Jutta Meiser, geb. Bock, in Crailsheim geboren.

Vom 1. April 1959 bis zum 1. April 1963 besuchte ich die Ullrich von Dürrmenz Grundschule in Mühlacker, wohin meine Eltern Anfang des Jahres 1953 verzogen waren. Ab dem 1. April 1963 besuchte ich das Gymnasium Mühlacker, das ich am 20. Juni 1972 mit dem Abschluß des Abitur verließ.

Am 1. Oktober 1973 begann ich eine Ausbildung als Zahntechniker, die ich am 28. Februar 1975 mit dem Abschluß der Gesellenprüfung beendete. In diesem erlernten Beruf war ich bis zum Beginn meines Studiums der Zahnmedizin am 1. April 1979 tätig.

Folgende Prüfungen legte ich im Rahmen meines Studiums erfolgreich ab:

am 12. März 1980 die naturwissenschaftliche Vorprüfung für Zahnärzte;

am 15. Oktober 1981 die zahnärztliche Vorprüfung, und

am 19. Juni 1984 die zahnärztliche Prüfung in Tübingen.

Seit dem 1. September 1984 arbeite ich als Ausbildungs= assistent in einer zahnärztlichen Praxis.